

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

11

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis-Noël DESFOSSES

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 6 janvier 1912, à Néris-les-Bains (Allier).

Présentée et soutenue publiquement le 27 JANV. 1944.....19..

RECHERCHES
SUR L'ÉTAT DE LA MUQUEUSE
DANS LES HÉMORRAGIES
DES FIBRO-MYOMES UTÉRINS

Président : M. Pierre MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **DESFOSSES.**

Prénoms : **Louis-Noël.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

DESFOSSES (Louis-Noël). — Recherche sur l'état de la muqueuse dans les hémorragies des fibro-myomes utérins. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 99 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°.....).

DESFOSSES (Louis-Noël). — Recherche sur l'état de la muqueuse dans les hémorragies des fibro-myomes utérins. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 99 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°.....).

DESFOSSES (Louis-Noël). — Recherche sur l'état de la muqueuse dans les hémorragies des fibro-myomes utérins. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 99 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°.....).

DESFOSSES (Louis-Noël). — Recherche sur l'état de la muqueuse dans les hémorragies des fibro-myomes utérins. — Paris, Imp. R. Foulon, 1944, in-8°, 99 p., 2 fig.

(Thèse Médec. (Et.), Paris 1944, N°.....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1944

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louis-Noël DESFOSSÉS

Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 6 janvier 1912, à Néris-les-Bains (Allier).

Présentée et soutenue publiquement le.....19..

RECHERCHES
SUR L'ÉTAT DE LA MUQUEUSE
DANS LES HÉMORRAGIES
DES FIBRO-MYOMES UTÉRINS

Président : M. Pierre MOCQUOT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, rue Deparcieux, 29
1944



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	N...
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux....	CADENAT.
Clinique des maladies infectieuses	BROCQ.
	QUENU.
Clinique chirurgicale	MONDOR.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	N...
	N...
Clinique d'accouchement	PORTES.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	LEVEUF.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ...	LOEPER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SENEQUE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique	DONZELOT.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GENNES	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etien.)	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BONNET	Bactériologie.	LAVIER	Parasitologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CORDIER	Anatomie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	RENARD	Ophthalmologie.
DESOILLE	Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SOULIE	Pathologie médicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.		
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	LE LORIER	Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULE		GATELLIER	
CHEVALLIER .		DE GAUDART ..	
LAROCHE Guy ..		D'ALLAINES ..	
MOREAU		MOULONGUET ..	
SEZARY		MOURE	

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Educational physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE CHERIE

Qui est et restera tout pour moi.

*En témoignage de mon immense
amour filial.*

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique gynécologique

Chirurgien de l'Hôpital Broca

Membre de l'Académie de Chirurgie

*Qui m'a inspiré cette thèse et me
fait l'honneur de la présider.*

*En témoignage de ma vénération
et de mon admiration sincères.*

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE DOCTEUR DENIKER
Chirurgien des Hôpitaux

*Qui a guidé mes premiers pas en
chirurgie et dont l'enseignement
restera ineffaçable.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. MONDOR

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté

Chirurgien de la Salpêtrière

Membre de l'Académie de Chirurgie

*Avec notre vive gratitude pour
son incomparable enseignement cli-
nique.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MOULONGUET

Professeur agrégé

Chirurgien de l'Hôpital Tenon

*Dont l'immense activité intellec-
tuelle devrait servir de modèle à
tous ses élèves.*

*Qu'il reçoive ici l'expression de
ma vive reconnaissance pour ses
précieux conseils.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLERY-RADOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Bichat

Membre de l'Académie de Médecine

*Pour l'aide effective qu'il m'a
donnée.*

*Respectueux témoignage de re-
connaissance et d'entier dévoue-
ment de son élève.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR COUTELA

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Témoignage de ma gratitude et
de mon fidèle attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORICARD

*Qui m'a guidé dans la réalisation
de cette thèse.*

*Avec mes sentiments de recon-
naissance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stages :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO
MONSIEUR LE DOCTEUR HERSCHER
MONSIEUR LE DOCTEUR CHIFOLIAN

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OKINCZYC
MONSIEUR LE DOCTEUR HERSCHER
MONSIEUR LE DOCTEUR CUNEO
MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE

Externat en premier :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER
MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE
MONSIEUR LE DOCTEUR BOURDIER
MONSIEUR LE DOCTEUR ROUGET
MONSIEUR LE DOCTEUR J. BERGER
MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLERY-RADOT

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIKER
MONSIEUR LE PROFESSEUR H. MONDOR
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOULONGUET
MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTES
MONSIEUR LE DOCTEUR GUIMBELLOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOCQUOT

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS BERGERET, BOPPE, CORDIER, HUET, MAURIC, MOUCHE, SEILLE, SICARD, VARANGOT, WELTI.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CHAMPEAU, CHIGOT, DUFOUR, LEGER, LOTTE (Mlle), OLIVIER, ROUX, VERNES, Assistants des Hôpitaux.

AUX DOCTEURS BAUMANN, COUINAUD, DELAFONTAINE, HAMBURGER, PALMER, SIMON, ROBERTI, ZAGDOUM.

A TOUS MES AMIS

INTÉRÊT-ÉTUDE DE LA MUQUEUSE DANS LES FIBRO-MYOMES

Les hémorragies utérines au cours des fibromes utérins ont déjà été très étudiées dans ces dernières années; elles ont été bien définies dans le rapport de M. LABEY au Congrès de Chirurgie de 1924, sur le traitement des fibromes :

« Les hémorragies sous forme de ménorragies abondantes ou de métrorragies anormales constituent le symptôme caractéristique des fibromes utérins ».

« Les hémorragies dans un fibrome simple ont toujours un caractère de périodicité : elles redoublent à chaque menstruation. Elles s'accompagnent de l'expulsion de caillots ».

« D'autre part on se souviendra qu'exceptionnelles dans les fibromes intra-utérins, elles sont surtout tenaces, rebelles et menaçantes dans les fibromes sous-muqueux pédiculés ou non ».

Par ailleurs, RICHELOT montre que ces hémorragies sont bien supportées classiquement et ne retentissent pas sur l'état général, mais de nombreuses observations cliniques bouleversent cette notion : telle hémorragie peut être foudroyante et met la vie en danger; telle autre par sa persistance, sa répétition entraîne une anémie (anémie pernicieuse de FORGUE, sur laquelle ont également insisté TIXIER puis plus récemment COTTE).

Frappé de l'importance de ce symptôme on ne peut manquer de noter la multiplicité des problèmes qu'il soulève. Ces hémorragies ont été attribuées à des causes

diverses, et dès maintenant il faut affirmer que toutes les hémorragies n'ont pas la même origine, des facteurs ovariens, musculaires ou vasculaires ayant été tour à tour prépondérants.

Les études histologiques d'une part, les travaux sur les régulations endocriniennes d'autre part, et les observations cliniques, non seulement dans les fibromes mais également dans les hémorragies fonctionnelles, ont mis au premier plan les modifications de la muqueuse utérine.

Ce sont ces modifications que nous nous proposons d'étudier tant du point de vue macroscopique que du point de vue histologique. A côté des faits précis de l'examen histologique, nous devons insister sur l'interprétation que l'on en peut tirer pour la pathogénie des hémorragies, interprétation hormonale possible grâce à la détermination des aspects de la muqueuse au cours du cycle génital de la femme. Cette interprétation humorale est limitée : une étude histologique ou histo-anatomique ne donne que des renseignements incomplets du point de vue endocrinien. On peut cependant apporter la base d'une interprétation fonctionnelle humorale au développement de la muqueuse utérine.

Les problèmes des hémorragies utérines sont en réalité surtout relié aux problèmes physiologiques de la menstruation.

Comme nos Maîtres, M. le Professeur MOCQUOT et M. le Docteur MORICARD, nous l'ont montré, chercherons-nous en apportant des observations cliniques et histologiques de prouver dans quelles mesures elles peuvent orienter certains travaux gynécologiques et physiologiques portant sur la menstruation et la physio-pathologie des hémorragies utérines, des fibromes en particulier.

Nous verrons successivement :

1° Nous rapporterons tout d'abord nos observations cliniques auxquelles R. MORICARD a réuni des arguments

histo-pathologiques et nous chercherons à préciser dans une série de tableaux les caractères importants de la muqueuse les enseignements que l'on peut en tirer.

2° Nous étudierons ensuite les problèmes les plus importants qui ont été discutés à ce sujet, tant du point de vue pathogénique que par les corrélations entre l'aspect de la muqueuse et l'état des ovaires.

a) Existe-t-il une hyperplasie de la muqueuse dans les fibromes utérins ?

b) Quelles corrélations existe-t-il entre l'état de la muqueuse utérine et l'apparition des hémorragies ?

c) Quelles corrélations existe-t-il entre l'ovaire et les hémorragies utérines ?

3° Nous serons ainsi conduit à envisager les idées actuelles sur la physiologie de la menstruation cherchant à individualiser le rôle du facteur chimique local déclenchant l'hémorragie, notion sur laquelle insiste actuellement beaucoup d'auteurs (P. MOCQUOT, R. MORICARD).

Un point mérite d'être souligné avant tout : le fibrome joue-t-il un rôle dans l'apparition des hémorragies utérines ? Tous les arguments fournis par la littérature montrent que le fibrome n'intervient pas directement, mais peut-être joue-t-il le rôle de corps étranger irritant (Traité de LECÈNE) encore qu'il existe des fibromes sous-muqueux sans aucune hémorragie. Les arguments sont de divers ordres.

A) CLINIQUE.

1° Si le fibrome détermine l'hémorragie, celle-ci doit exister dans presque tous les cas, or, au Congrès de Chirurgie de 1924, les statistiques montrent que :

— dans 50 % des cas de fibromes l'hémorragie est le signe dominant du tableau clinique;

— dans 50 % des cas l'hémorragie ferait défaut.

D'autres statistiques, américaines en particulier, viennent confirmer ce fait.

2° NONAT, dans des études systématiques d'autopsies, montre que dans un cinquième des cas le fibrome n'a pas eu de traduction clinique (hémorragique ou autre). Si on étudie la proportion des fibromes hémorragiques par rapport au nombre de malades examinés, la proportion ne paraît guère plus élevée.

3° Dans de nombreuses circonstances, l'hémorragie disparaît du tableau clinique sans que pour cela le fibrome ait cessé d'exister :

- à la ménopause par exemple,
- après castration ovarienne par les rayons X,
- après certains traitements hormonaux,
- après l'ablation des ovaires (opération de HEGAR).

Cela prouve que les hémorragies sont en rapport avec l'évolution du cycle génital, mais non que le fibrome n'y est pour rien.

B) HISTOLOGIQUES.

On aurait dû trouver et décrire sur les pièces opératoires, soit à la coupe ou après injections vasculaires, une vascularisation importante, ou des altérations des vaisseaux ou des lésions musculaires.

Or, l'étude de la constitution des fibromes montre des éléments musculaires disposés en tourbillons autour d'un axe vasculaire grêle incapable d'expliquer les hémorragies ne pouvant même pas assurer la nutrition du fibrome, nutrition qui est assurée par la périphérie. L'étude des injections vasculaires montre qu'il n'y a aucune richesse vasculaire spéciale au voisinage de la cavité utérine et que le fibrome n'est pénétré par aucun vaisseau important. Le fibrome repoussant les vaisseaux à la périphérie. L'étude des injections vasculaires ne fournit que

des arguments purement anatomiques, récemment des études furent faites pour étudier les variations vasculaires au cours du cycle. Il nous paraît intéressant d'envisager cette étude au cours des fibromes hémorragiques, mais seules les circonstances nous ont empêché de poursuivre ce travail, espérant le reprendre ultérieurement.

Des lésions vasculaires (endothélite, sclérose), la richesse du réseau capillaire sous-endothélial (O. FRANKL), la déficience de la musculature utérine (THEILHABER), les lésions de la muqueuse ne sont pas dues au fibrome et se rencontrent ailleurs que dans les fibromes et même en dehors de toute hémorragie utérine (COTTE).

On a invoqué le rôle du siège du fibrome : l'hémorragie se verrait dans les fibromes sous-muqueux, non pas parce qu'ils saignent par eux-mêmes, mais en raison des réactions de la muqueuse qui saigne. Mais l'injection des vaisseaux et l'histologie ne viennent nullement le confirmer, pas plus que les statistiques puisque OSCAR FRANKL indique :

sur 47 fibromes sous-muqueux, douze entraînent des ménorragies et 26 des métrorragies, il y a donc hémorragie dans 76 % des cas;

sur 65 fibromes interstitiels nous trouvons 20 cas de ménorragies et 21 cas de métrorragies, processus hémorragique dans 63 %.

Les chiffres sont donc assez voisins.

Dernier point, si le fibrome favorisait les hémorragies, pourquoi sont-elles intermittentes, survenant au moment du cycle ?

Aussi, malgré les hémorragies indiscutablement dues à l'existence d'un polype fibreux, ou à la nécrobiose d'un fibrome interstitiel, malgré les améliorations qu'amène la myomectomie non suivie de récidives dans la grande majorité des cas, on peut conclure :

Les hémorragies utérines ne sont pas la conséquence directe du fibrome, elles sont la preuve d'un trouble en

rapport avec la menstruation, notamment un facteur local, peut-être chimique. Pour préciser cette notion, nous étudierons l'état de la muqueuse dans les fibromes, puis nous verrons ses aspects suivant l'état des ovaires.

HISTORIQUE

Les fibromyomes ont été connus de tout temps : Hippocrate signale déjà « les pierres de l'utérus » dont l'étude sera reprise par LOUIS (1735), mais il faut arriver au XIX^e siècle pour voir avec le développement de l'anatomie pathologique et les travaux cliniques de ce siècle, les fibromes isolés des tumeurs utéro-annexielles.

Puis, tandis que beaucoup précisaient les indications thérapeutiques, nous voyons apparaître les premiers travaux sur la muqueuse dans les fibromes utérins.

WYDER le premier, puis CAMPE et CORNIL décrivirent des lésions qu'ils assimilèrent à l'endométrite glandulaire hypertrophique, mais sans préciser leur fréquence.

SCHMAL, en 1891, arriva à des conclusions différentes : les lésions sont variables suivant les points envisagés : au niveau de la tumeur, la muqueuse est atrophiée ; dans les points éloignés du fibrome on trouve, au contraire, une hypertrophie glandulaire. Opinion confirmée par CURATOLO, BATUAUD la même année, puis BORISSOFF en 1895. On admettait donc avant tout l'existence d'une métrite.

Déjà, avant cette période, des travaux avaient cherché à isoler les métrites des fausses métrites (DOLÉRIS, 1885 et 1893). Cet auteur ayant établi cette distinction fondamentale entre les lésions microbiennes et les lésions dystrophiques et aseptiques, il écrivait : « Je repousse hors du cadre de la métrite tous les troubles utérins passagers ou durables dans lesquels je ne trouve pas à l'origine l'élément inflammatoire ». Et les travaux ultérieurs de

RICHELOT, J. HALLÉ, DU BOUCHET ont montré l'absence de germe microbien dans ces lésions muqueuses.

En 1900, CLAISSE décrit la muqueuse comme présentant des aspects variables, mais il trouve toujours des altérations. Cet auteur écrit : La muqueuse est assez souvent hypertrophiée, ayant un aspect fongueux, presque végétant, mesurant deux ou trois fois l'épaisseur normale. Ce fait est dû à des altérations des deux éléments de la muqueuse glandulaire et interstitiel. Les culs-de-sacs sont nombreux, placés sur plusieurs rangs, la plupart sont dilatés et renferment un coagulum granuleux. L'épithélium qui les tapisse, normal par places est remplacé en maints endroits par des amas de cellules épithéliales arrondies, en active prolifération.

« Le tissu conjonctif interstitiel est infiltré de nombreuses cellules rondes inflammatoires; les culs-de-sacs sont donc écartés les uns des autres. Les vaisseaux y sont d'ordinaire peu abondants et réduits pour la plupart à d'étroits capillaires. Mais il n'est pas rare de les voir au contraire excessivement dilatés remplir presque complètement les espaces interglandulaires, former des lacs sanguins » (CLAISSE).

Mais CLAISSE, poussant son étude, affirme que « l'hyperplasie » n'est pas constante, et que dans un certain nombre de cas elle fait place à un amincissement; la surface de la cavité utérine devenant lisse et n'ayant plus nullement l'aspect végétant. On trouve alors l'épithélium aplati, une épaisseur moindre des culs-de-sacs glandulaires; ils sont écartés, beaucoup plus nombreux que normalement. La plupart sont dilatés, on rencontre peu de canaux excréteurs.

En résumé, l'épithélium est peu élevé, ne proliférant guère. Le tissu interstitiel est souvent œdémateux, l'atrophie inconstante et renferme peu de cellules rondes. Donc atrophie des différents de la muqueuse, aspect dû probablement à l'étirement de la muqueuse par l'élargissement et l'élongation de la cavité, dû à la compres-

sion par les tumeurs, à la gêne circulatoire de même origine.

En 1909, IWASE constate uniquement des lésions d'atrophie muqueuse pouvant aller jusqu'à la disparition des glandes, et il admet que l'hypertrophie, quand on la constate, doit être interprétée comme une modification de la période prémenstruelle. Cette opinion a été adoptée par FRANK.

Pour FORGUE, que la lésion muqueuse soit atrophique ou hypertrophique, il s'agit non pas de lésions infectieuses mais de troubles d'ordre trophique, et dès ce moment cet auteur affirme : « Elle ne joue fort probablement aucun rôle dans la genèse des hémorragies utérines des myomes ».

Cependant, les travaux des vingt dernières années mettent en évidence la notion de l'hyperplasie glandulokystique dont SCHRODER démontre le premier la coexistence avec les kystes folliculaires de l'ovaire et le prouve par l'ablation du kyste qui amène la disparition des troubles constatés; les travaux expérimentaux font de cette hyperplasie un des éléments de l'hyperfolliculinémie. Viennent ensuite les interprétations des aspects histologiques de la muqueuse utérine au cours du cycle menstruel, la détermination des aspects anormaux, notamment dystrophiques qui permettent une nouvelle série d'études sur la muqueuse des fibromes.

Ce sont surtout les travaux américains, notamment WITHERSPOON, NOVAK et MARTZLOFF, KANTER, KLAVANS et BAUER, PAYNE, qui émettent et discutent le rôle de la folliculine. En France, DESMARET fait jouer lui aussi un rôle essentiel à la folliculine dans une série de publications envisageant surtout les possibilités thérapeutiques, tandis qu'à la Clinique gynécologique de Broca, sous l'impulsion du Professeur MOCQUOT, on adopte des théories plus éclectiques basées sur des données expérimentales et sur de nombreuses observations cliniques et histopathologiques interprétées par R. MORICARD, notamment dans la thèse de CAUCHOIX.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

Madame T..., âgée de 46 ans, consulte pour des métrorragies dont le début remonte à 3 ans.

Hémorragies à type de ménorragies durant 8 à 10 jours avec caillots, mais dont l'augmentation nécessite un traitement par du prolonon il y a trois mois, mais sans aucun effet (la dose n'a pu être précisée).

Actuellement l'hémorragie remonte à 20 jours.

— Antécédents :

— Réglée à 13 ans, toujours régulièrement tous les 27 jours, durant 3 jours.

— Pas de pertes blanches.

— Une fausse-couche en 1924. Pas d'enfant.

— En 1931 : On fait une myomectomie, suivie d'une fausse-couche et de curetage.

Dernières règles le 21 décembre 1942.

— *Examen* : On note quelques irrégularités du col au spéculum. Le test de Schiller est normal.

Au toucher vaginal, l'utérus est gros, remontant au-dessus de la symphyse. A gauche on sent une masse grosse comme le poing, assez peu mobile.

L'hystérographie ne montre pas d'irrégularité de la cavité utérine.

L'examen général est négatif. Anémie à 3.200.000 G. R.

— *Intervention* le 28 décembre 1942 : On pratique une subtotale

avec conservation partielle d'un ovaire. Appendicectomie. Les suites sont normales, la malade sort le 18 janvier 1943.

— *Examen de la pièce :*

1° Utérus gros, irrégulier, présentant plusieurs fibromes.

A la coupe, quelques myomes interstitiels.

La muqueuse paraît macroscopiquement très réduite.

2° *Histologie* (Docteur MORICARD) :

— *Muqueuse* : hypoplasique.

— *Ovaires* : normaux avec follicule en développement.

OBSERVATION N° 2.

Madame A..., 38 ans, consulte pour des ménorragies très prolongées et très abondantes avec volumineux caillots. La malade signale une hydorrhée abondante et fétide. Douleurs continuelles à irradiations lombaires.

La malade consulte le 11 novembre 1941 et on porte le diagnostic d'endométrite corporéale. On décide alors de faire des cautérisations au chlorure de zinc. On fait une biopsie muqueuse 19 jours après le début des règles :

— muqueuse état folliculinique.

— vaisseaux bien formés dont la paroi est assez fibreuse. On fait 4 injections de chlorure de zinc et on note une amélioration.

14 mois après cela environ, la malade ayant de nouveau des ménorragies sans arrêt, on fait d'abord un traitement de stérandryl pendant trois mois (5 à 8 injections), mais sans amélioration, aussi se décide-t-elle à revenir à Broca.

Antécédents : Réglée à 16 ans; les règles durent huit jours, revenant tous les 26 à 27 jours. Actuellement la durée du cycle est difficile à préciser car les hémorragies sont persistantes.

— 1 avortement en 1931 suivi de curettage.

— En 1932 : marsupialisation d'un kyste de l'ovaire droit et ablation d'un kyste de l'ovaire gauche.

— En 1939 : opérée de deux éventrations.

Dernières règles : 17 décembre 1942.

Examen : Gros utérus, déporté à gauche, bloquant le petit bassin.

L'examen général est négatif.

Intervention le 13 janvier 1943 : Hystérectomie subtotale, avec deux mèches (on fut gêné par de nombreuses adhérences épiploïques et pariétales).

Suites opératoires excellentes.

Examen de la pièce : 1° *Utérus* : présente deux volumineuses tumeurs dures et arrondies interstitielles.

La muqueuse ne paraît pas hypertrophiée.

2° *Histologie* :

— *Muqueuse* état folliculinique typique ?

— Ovaires assez fibreux, rares follicules en développement et quelques follicules atrétiques.

Cette observation présente aussi le grand intérêt que deux biopsies à 16 mois de distance pratiquées les 19^e et le 26^e jour après les règles précédentes montrent une muqueuse avec état folliculinique. Pas de corps jaune dans les ovaires.

OBSERVATION N° 3.

Madame T..., 42 ans, consulte pour des ménorragies dont le début remonte à 5 ou 6 ans : les règles sont très abondantes avec caillots.

Antécédents : Réglée à 11 ans, tous les 25 jours pendant huit jours. Aussitôt après les règles abondantes pertes blanches pendant une huitaine.

— 1 enfant âgé de 13 ans. Pas d'avortement.

Dernières règles du 10 janvier 1943.

Examen : Masse ronde, bien régulière, remontant jusqu'à l'ombilic, presque médiane, mate à la pression.

— Col d'aspect normal au spéculum.

— Au toucher vaginal, le col est effacé et l'on sent un fibrome volumineux, plus développé à gauche qu'à droite. Le fibrome abdominal est régulier.

L'examen général ne révèle rien d'anormal.

Intervention le 25 janvier 1943 : Voulant faire une hystérectomie totale, on doit d'abord pratiquer une subtotal, puis un évidement secondaire du col le fibrome s'extériorisant mal.

Dans les suites, quelques incidents fébriles les premiers jours.

Examen de la pièce :

1° *Utérus* : gros fibrome irrégulier. On est frappé par la longueur du col (6 à 8 cm.). Fibrome sous-séreux et interstitiel.

— muqueuse nullement épaissie.

2° *Histologie : Muqueuse* : état folliculinique atypique avec assises nucléaires multiples pouvant en certain point rappeler certaines images de transformation épithéliale au début.

Ovaire : paroi du follicule chargée en lipoides; épaissement de la granulosa, probablement athrésie folliculaire atypique.

OBSERVATION N° 4.

Madame D..., âgée de 52 ans, consulte à la clinique gynécologique pour des métrorragies ayant fait leur apparition six semaines avant environ.

Depuis deux à 3 ans les règles sont devenues plus abondantes.

Antécédents : Réglée à 12 ans, elles durent environ 4 à 5 jours, sont régulières, non douloureuses.

Deux enfants (4 ans et 18 mois). Un avortement.

Ictère à 11 ans.

Dernières règles : 3 janvier 1943.

Examen : Le palper abdominal est négatif.

— Le col est un peu gros, d'aspect normal.

— T.V. Le corps est en rétroversion. On sent un petit noyau sur la face postérieure.

Hystérographie montre une irrégularité de la partie gauche du fond utérin.

Examen général absolument négatif.

Intervention le 20 janvier 1943. On fait une hystérectomie totale avec ablation des annexes.

Les suites ne donnent lieu à aucun incident.

Exame de la pièce : Sur l'utérus existe un volumineux noyau du fond de l'utérus, avec un nodule sous-muqueux dans la partie gauche du fond, expliquant l'aspect radiographique.

La muqueuse paraît atrophique, les ovaires normaux.

Histologie : 1° *Muqueuse* : état folliculinique avec nombreux nodules lymphoïdes. Pas de glycogène.

2° *Ovaires* fibreux avec quelques cavités kystiques et anciens follicules atrétiques fortement chargée en lipoides.

OBSERVATION N° 5.

Madame D..., 40 ans, malade du Docteur MOUTONGUET, consulte pour des hémorragies abondantes, souvent à type de ménorragies, mais surtout associées à des troubles urinaires à type de dysurie avec pollakiurie.

Antécédents : Réglée à 12 ans, régulièrement, tous les 26 jours durant 6 jours environ. Pas de phénomènes douloureux.

Pas d'enfant. Pas d'avortement.

Dernières règles : 8 janvier 1943.

Examen : L'abdomen est normal, mais la malade un peu obèse.

T.V. col déplacé latéralement. Le corps est gros avec régularité de la tumeur, molle de consistance mais bien mobile.

Intervention le 27 janvier 1943 : On fait une hystérectomie totale avec ablation des ovaires et des annexes.

Examen de la pièce : L'utérus très augmenté de volume présente de volumineux fibro-myomes, avec un aspect kystique tantôt clair, tantôt hémorragique. Fibro-myome de consistance molle. Importance du système vasculaire.

La muqueuse est épaissie, tomentueuse dans son ensemble.

Histologie : a) le fibro-myome est un fibro-myome avec dilatations kystiques dans le fibrome.

b) la muqueuse utérine présente un état folliculinique avec assises nucléaires multiples et quelques invaginations intra-tubulaires.

c) présence dans les ovaires de follicules atrétiques à paroi assez chargées en lipoides.

L'intérêt de cette observation est, non seulement la présence de dilatations kystiques, mais l'aspect dystrophique de la muqueuse, avec corps jaunes anciens des ovaires.

OBSERVATION N° 6.

Madame M..., 30 ans (malade du Docteur MOULONQUET), consulte le 10 janvier 1943 pour un syndrome douloureux abdominal avec quelques nausées. On ne retrouve pas de troubles des règles qui furent toujours régulières. Au premier examen on constate une petite hernie ombilicale.

Antécédents : Réglée à 12 ans; règles revenant tous les 28 jours durant cinq jours en moyenne.

Pas d'enfant; pas d'avortement.

Dernières règles du 2 janvier 1943.

Examen : Au palper abdominal, mais surtout à l'examen combiné, on découvre un volumineux fibrome remontant à quatre travers de doigt au-dessus de la symphyse, fibrome paraissant irrégulier.

Intervention le 16 janvier 1943 : Hystérectomie subtotale.

Examen de la pièce : Utérus volumineux, le fibrome est très irrégulier, avec nodules multiples sous-séreux, interstitiels et sous-muqueux.

— La muqueuse est normale.

— L'ovaire semble présenter un corps jaune.

Examen histologique : La muqueuse présente un état folliculaire intermédiaire; le glycogène est généralement excrété.

Dans l'ovaire un corps jaune paraissant jeune.

Dans cette observation, on ne note pas d'hémorragie clinique; on note la présence d'un corps jaune : ceci viendrait confirmer l'opinion de L. DE JONG sur le rôle régulateur du corps jaune pour expliquer la régularité des pertes.

OBSERVATION N° 7.

Madame V..., 43 ans (Professeur MOULONGUET), consulte le 2 janvier 1943 pour douleurs abdominales obligeant la malade à s'aliter et apparition de violentes coliques utérines.

Antécédents : Règles régulières depuis l'âge de 13 ans, durant six jours et revenant tous les 24 jours.

Un enfant de 17 ans; pas d'avortement.

En mars 1939 : hémorragie abondante avec déjà quelques douleurs; on porte le diagnostic de fibrome. Les règles demeurent régulières mais deviennent plus abondantes.

En novembre 1942 : augmentation de volume de l'abdomen, un peu de pesanteur et parfois un peu de gêne à la miction.

Examen : l'état général est bon. Dernières règles : 26 décembre 1942.

On trouve :

— un abdomen augmenté de volume, mais surtout au palper une masse volumineuse remontant à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic, masse irrégulièrement arrondie, bien limitée, sensible peu mobile. Mate à la percussion.

Au T.V. : col très en avant; le bassin est bloqué par une masse descendant très bas : on ne s'insinue que difficilement en arrière.

Intervention le 9 janvier 1943 : Hystérectomie totale; le fibrome, très volumineux, comble tout le petit bassin et adhère un peu au Douglas.

Examen de la pièce : Utérus très volumineux avec de nombreux noyaux, tant sous-muqueux interstitiel, que sous-séreux. La muqueuse paraît un peu épaissie.

Histologie : Muqueuse utérine folliculinique.

— Ovaire avec 3 follicules, dont un tout à fait normal. Dans l'autre ovaire, un autre follicule normal avec la thèque bien visible.

OBSERVATION N° 8.

Madame T..., 49 ans (malade du Docteur MOULONGUET), consultée le 15 décembre 1942 pour des métrorragies abondantes avec céphalée. Le début des troubles remonte à 12 ans environ; à ce moment les règles diminuent en durée pendant trois mois, avec à la suite de cette période une augmentation très notable des règles, puis des hémorragies avec caillots.

Depuis août 1942, la malade perd tous les jours et les règles, difficiles à reconnaître, sont très abondantes; mais surtout, au moment des règles, la malade présente nettement de la céphalée, des vertiges, de l'œdème des membres inférieurs. Jamais de troubles urinaires.

Antécédents :

— Trois enfants.

— Réglée à 11 ans, tous les 28 jours, pendant cinq jours.

Examen : L'abdomen est augmenté de volume, on perçoit :

— Une masse irrégulièrement arrondie, sensible, bombant au-dessus du pubis, remontant à mi-distance entre pubis et ombilic, mobile.

Au T.V. : Col attiré en haut, dévié à droite. Masse perçue dans le Douglas qui paraît être le fibrome, avec un noyau postérieur.

Intervention le 23 décembre 1942 : On fait une hystérectomie subtotale pour un fibrome sans lésions annexielles.

Dans les suites, deux incidents pulmonaires qui guérissent bien, sans séquelles.

Examen de la pièce : Utérus avec myome du fond et de la paroi

postérieure; deux noyaux interstitiels; un noyau sous-muqueux assez volumineux saillant dans la cavité utérine. Muqueuse très amincie.

Histologie :

- muqueuse hypoplanque.
- fragment ovarien très fibreux.

Ici, hémorragies importantes qui paraissent bien en rapport avec la lésion sous-muqueuse.

OBSERVATION N° 9.

MADAME A..., âgée de 49 ans, consulte le 2 février pour des méno-métrorragies. Alors qu'elle était toujours bien réglée antérieurement, en janvier 1943 apparaissent les troubles au moment des règles et depuis les signes persistent. Les hémorragies sont tout à fait indolentes.

Antécédents : Réglée à 12 ans, régulièrement tous les 28 jours pendant quatre jours. Six enfants. Phlébites à répétition (trois). Dernières règles le 15 janvier 1943.

Examen : Utérus gros comme un poing, dur, indolore, quelques irrégularités en surface. Annexes droites sensibles. Col en mauvais état.

Intervention le 10 février 1943 :

Hystérectomie totale.

Les suites sont bonnes, quoique troublées par de légers troubles pulmonaires.

Examen de la pièce :

Utérus augmenté de volume présentant des myomes interstitiels. La muqueuse n'est pas augmentée d'épaisseur.

Histologie :

- muqueuse état folliculinique.
- ovaire avec kyste folliculaire typique; la thèque et la granulosa sont très différenciées. Kyste folliculaire atrophique, aug-

OBSERVATION N° 9
Muqueuse utérine à
l'état folliculinique,
avec dans l'ovaire un
kyste folliculaire.



OBSERVATION N° 9
Paroi du kyste folli-
culaire; theque et gra-
nulosa sont très bien
différenciées.

mentation de la charge lipoïdique sur la granulosa et la thèque. Cicatrices d'anciens corps jaunes.

Dans l'autre ovaire, follicule atrétique a contenu hémorragique. Un follicule atrétique avec paroi fibreuse; augmentation des lipoïdes dans le follicule hémorragique. Dans le follicule fibreux, pas de lipoïdes.

Ici, donc, existence d'un kyste folliculaire, pas d'hyperplasie muqueuse, alors que le prélèvement est fait au 25^e jour du cycle.

OBSERVATION N° 10.

— Madame L..., 45 ans, consulte pour des ménométrorragies ayant retenti assez gravement sur l'état général (teint décoloré, pâleur des muqueuses). L'histoire remonte à 8 mois, car bien réglée jusqu'alors la malade voit ses règles se modifier en abondance et en durée; elles durent de 12 à 18 jours, mais elles conservent leur régularité.

Antécédents : Pleurésie séro-fibineuse en juin 1942, avec participation pulmonaire. Amaigrissement et syncopes.

Réglée à 12 ans, tous les 28 jours pendant huit jours.

Deux enfants morts.

Dernières règles le 21 janvier 1943.

Examen : Malade pâle, fatiguée.

Spéculum : Col normal, avec petite perte de sang, prenant irrégulièrement le lugol.

T.V. : Utérus antéversé, globuleux, arrondi, augmenté de volume. Rein droit abaissé.

Lipiodol : Irrégularité de la cavité.

Intervention le 10 février 1943 : Hystérectomie totale.

Suites :

— double phlébite des membres inférieurs. Infarctus pulmonaire.

— poussée bacillaire aiguë mortelle.

Examen de la pièce : Utérus ouvert il existe à gauche un myome sous-muqueux de la paroi antérieure. A droite un autre myome.

La muqueuse paraît atrophique.

Les deux ovaires ont un aspect atrophique, surtout le gauche. On ne voit pas de follicules en activité.

Histologie :

1^o Muqueuse état folliculinique. Chorion très cellulaire et quelques nodules lymphoïdes.

2^o Ovaires avec nombreux corpus albicans. Il n'y a pas de follicules ayant différenciés une grande cavité folliculaire.

OBSERVATION N° 11.

Madame M..., 41 ans (Professeur Mocquot), malade ayant des hémorragies régulières au moment des règles, durant dix jours.

Antécédents : Réglée à 11 ans, régulièrement.

Deux enfants.

Dernières règles le 10 décembre 1942.

Examen : Rien au palper abdominal, mais au T.V. un utérus dévié à gauche, présentant un noyau peu volumineux de la partie droite du fond utérin. Pas de lésion annexielle perceptible.

Intervention le 18 décembre 1942 : Hystérectomie subtotale facile.

Examen de la pièce : Utérus à la coupe présentant de nombreux noyaux interstitiels, avec épaissement notable du myomètre. La muqueuse est difficile à distinguer et présente sur toute sa surface un piqueté hémorragique.

Les ovaires ne paraissent pas en activité.

Histologie :

— muqueuse utérine hypoplasique.

— ovaires avec de très petits follicules dont un atypique de 500 microns.

OBSERVATION N° 12.

Madame R..., âgée de 44 ans (Professeur Mocquot), consulte pour des hémorragies utérines ayant résistées à une thérapeutique hormonale. Hémorragies survenant au moment des règles durant 10 à 12 jours.

Antécédents : Réglée à 13 ans, tous les 26 jours, pendant six jours.

Pas d'enfant; pas d'avortement.

Examen : Montre un utérus augmenté de volume, irrégulier, parfaitement mobile. Pas de lésions annexielles.

Au spéculum le col est sain.

Intervention le 18 janvier 1943 : Hytéréctomie subtotale.

Examen de la pièce : Utérus ayant non seulement des myomes sous-séreux, mais aussi un polype intra-utérin long d'environ 3 cm. recouvert par une muqueuse peu épaisse, alors que dans le reste de la cavité la muqueuse paraît plus développée.

Histologie :

— Muqueuse état folliculinique, plutôt atrophique.

— Tissu ovarien paraissant assez dense; on ne retrouve pas de structure normale de follicule. Le second ovaire est normal avec en un point présence d'un follicle atrétique.

OBSERVATION N° 13.

Madame W..., 39 ans, consulte pour une augmentation de volume de l'abdomen; augmentation durant depuis un mois, surtout marquée dans la région sous-pubienne. Mictions fréquentes avec incontinence à l'effort. *Les règles ne sont pas modifiées*. Douleurs abdominales et lombaires gauches.

Antécédents : Réglée à 12 ans, régulièrement, sans douleurs, ni pertes blanches. Règles survenant tous les 21 jours, pendant 5 jours.

Deux enfants.

Dernières règles le 6 février 1943.

Examen : Au palper, abdomen augmenté de volume, asymétrique. On perçoit une tumeur volumineuse, extrêmement mobile.

Au T.V. l'utérus est très irrégulier, avec fibrome du fond et de la partie droite de l'utérus. Myomes multiples.

Intervention le 16 février 1943 : Hystérectomie subtotale et appendicectomie.

Examen de la pièce : Utérus bosselé, irrégulier, avec multiples noyaux de volume variable, à siège interstitiel. Deux ou trois noyaux petits sont sous la muqueuse. Muqueuse d'aspect atrophique. Un petit kyste sur l'ovaire droit.

Histologie :

— Muqueuse paraissant hyperplasique dans le fragment examiné.

— Ovaires avec quelques follicules apparemment normaux.

OBSERVATION N° 14.

Madame F..., 44 ans, consulte de 9 février 1943 pour des pertes de sang rouge avec des caillots, ayant débuté le 13 janvier 1943 et s'étant prolongées pendant dix jours environ.

Auparavant, règles régulières mais très abondantes, ayant augmentées depuis quelques années, obligeant la malade à s'aliter. Dysménorrhée les premier et deuxième jour avec douleur, surtout à droite.

Antécédents : Régliée à 13 ans et depuis tous les 25 jours, mais pendant 8 à 10 jours. Appendicectomie en 1933. Hernie crurale étranglée en 1940.

Pas d'enfant, pas d'avortement.

Dernières règles le 5 février 1943.

Examen : Gros utérus, très irrégulier. Le col est inaccessible, très en arrière et à droite. L'utérus présente à gauche une irrégularité. Myome utérin assez mou à sa partie droite.

Lipiodol : Montre une augmentation de la cavité utérine qui est un peu irrégulière.

Intervention de 13 février 1943, subtotale, en laissant l'ovaire droit et la trompe droite.

Suites opératoires normales.

Examen de la pièce : L'utérus, gros comme un pamplemousse, est nettement fibromateux avec noyaux interstitiels et sous-séreux.

Muqueuse d'aspect normal.

Histologie :

— Muqueuse état folliculinique.

— Ovaire avec follicules sensiblement normaux.

OBSERVATION N° 15.

Madame R...; 45 ans, consulte le 15 février 1943 pour des douleurs abdominales dans la fosse iliaque droite à caractère descendant vers la racine du membre inférieur, dont le début remonte à 3 ans, mais douleurs exagérées depuis trois mois.

Antécédents : Réglée à 13 ans, régulièrement pendant trois jours tous les 28 jours. On ne note jamais aucune modification.

Deux enfants; pas d'avortement.

Dernières règles le 10 février 1943.

Examen : Abdomen ballonné, sensible dans la fosse iliaque droite. On y perçoit une masse un peu dure.

Spéculum : Gros col, déchiqueté, irrégulier. Pertes assez abondantes.

T.V. et T.R. : Gros fibrome à développement latéral et rétro-utérin droit. Deux noyaux dans le cul-de-sac droit. Un noyau sur la face antérieure de l'utérus et à gauche.

Intervention le 26 février : On fait une hystérectomie totale; on note un endométrione probable du Douglas.

Examen de la pièce : L'utérus très gros est déformé par de multiples fibromes sous-séreux et interstitiels, dont deux sont pédiculés. A la coupe, aspect rouge faisant songer à la nécrobiose. La muqueuse paraît peu développée.

Histologie :

— la muqueuse est en état folliculinique intermédiaire et invaginations intra-tubulaires nombreuses.

— ovaires avec follicules kystiques. Thèque et granulosa visibles, mais la granulosa est infiltrée de lipoides sans qu'il y ait de transformation lutéinique.

OBSERVATION N° 16.

Madame R..., 40 ans, est amenée d'urgence pour des hémorragies très abondantes le 8 février 1943.

Le 28 janvier, début des règles, durant normalement jusqu'au 4 février, faite de sang rouge sans caillots. A partir du 4 février se produit une véritable hémorragie abondante avec caillots.

Antécédents : En juin 1941 : ménorragies de 9 jours.

En novembre 1941 : ménorragies de 4 jours.

Pendant un an la malade subit un traitement par piqûres de « Frenovex » et deux autres produits non précisés. Ses règles reviennent alors normales. En novembre 1942, nouvelle hémorragie.

Deux enfants.

Habituellement règles tous les 26 jours pendant six jours.

Examen : Le palper révèle une sensibilité certaine à droite.

Spéculum : Col sain, orifice élargi, quelques lésions muqueuses.

T.V. : Utérus gros, dur, un peu irrégulier dépassant le promontoire. Devant l'hémorragie on soumet la malade à un traitement par l'ergotine et le chlorure de calcium, et huit jours plus tard elle ne perd plus mais son anémie est manquée à 2.900.000.

Le 25 février, les règles se produisent, sans caillot, et durent deux jours. Anémie moins marquée à 3.400.000.

Intervention le 5 mars 1943 : On fait une subtotalité avec greffes ovariennes vulvaires.

Les suites sont fébriles avec 39°6 pendant trois jours.

Examen de la pièce : L'utérus est gros, régulier; sa consistance est accrue; on ne trouve que de tous petits noyaux interstitiels peu nombreux. La muqueuse paraît atrophique.

Histologie :

1° *Muqueuse* : état folliculinique sans hyperplasie.

2° *Ovaire* avec follicule en voie de développement, sans corps jaune, et follicules normaux.

OBSERVATIONS N° 17.

Madame R..., 38 ans, vient le 15 mars 1943 pour ménorragies. Les règles étaient abondantes et régulières depuis deux ans, mais depuis six mois elles sont exagérées en abondance et en durée (10 jours et plus).

En février, hémorragie de dix jours qui inquiète la malade.

Douleurs dans la fosse iliaque gauche, plus intenses dans le décubitus. Troubles urinaires.

Antécédents : Réglée à 12 ans, tous les 27 jours pendant quatre jours.

Pas d'enfant ni d'avortement.

Dernières règles le 30 mars.

Gros corps thyroïde à l'examen général.

Examen : T.V. fibromes multiples dont un en avant et à gauche dans le bassin. L'autre en avant et à droite sous la paroi. Fibrome très irrégulier remplissant la cavité pelvienne.

Hystérographie : Pas de myome sous-muqueux.

Intervention le 16 avril 1943 : Subtotale, mais intervention difficile car il existe de très nombreuses adhérences.

Examen de la pièce : Volumineux et nombreux fibromes antérieur et droit, avec un myome intra-ligamentaire; noyaux multiples interstitiels.

Muqueuse épaissie d'aspect.

Il existe par ailleurs un hydrosalpinx bilatéral avec ovaires scléro-kystiques.

Histologie :

1° *Muqueuse* : état folliculinique; pas d'artériole spiralée; un nodule lymphoïde très net; pas de glycogène.

2° Ovaire avec follicules d'aspect normal. L'ovaire n'est pas fibreux. Pas de corps jaune récent. Quelques follicules atrétiques anciens avec surcharge lipoïdique.

OBSERVATION N° 18.

Madame L., 41 ans (malade du Professeur MOULONGUET), entre pour hémorragies utérines persistantes depuis de longues années.

Antécédents : Réglée à 13 ans, les règles furent toujours abondantes d'une durée de huit jours, très régulières, survenant tous les 30 jours.

En 1920, un enfant mort à trois mois.

En 1929, un avortement de trois mois.

Puis les règles deviennent moins abondantes, mais l'état général demeure parfait. En 1940, la malade, à la suite d'une influence thermique brutale, voit ses règles cesser complètement, puis apparaissent de violentes douleurs abdominales et la malade fait une crise de salpingite. Un traitement par la diathermie est institué et à partir de ce moment la malade a au moment de ses règles des pertes beaucoup plus abondantes et note la présence de nombreux caillots de sang.

En juillet 1942 : On applique 16 séances de RX car on pense à un fibrome. Pas de règles jusqu'en décembre 1942, puis de nouveau des hémorragies.

En janvier 1943, on fait de nouveau des séances de RX.

En mai 1943, la malade fait une hémorragie qui ne dure qu'une journée, mais elle ne peut préciser si cette hémorragie est survenue à la date de ses règles.

Le 18 juin 1943, une hémorragie très abondante survient; elle dure toute la nuit.

Le 20 juin 1943, nouvelle hémorragie qui dure moins longtemps et est moins abondante.

Le 25 juin, petite hémorragie. La malade est hospitalisée.

Examen : L'utérus est perçu au palper, mais le toucher combiné montre l'existence de noyaux multiples. L'utérus paraît normalement mobile. Le col est normal au spéculum.

Intervention le 29 juin : Anesthésie éther. On trouve un fibrome bosselé, irrégulier, multilobé, dont les annexes gauches sont adhérentes et qui à droite adhèrent à l'appendice. A cause de ces adhérences on fait une hystérectomie par ouverture première du vagin. On libère les adhérences en terminant. Appendicectomie. Drainage vaginal. Surjet recto-vésical. Paroi aux crins perdus sans drainage.

Examen de la pièce : A l'ouverture de l'utérus, il s'agit d'un double polype fibreux intra-corporéale non ulcéré. L'aspect des myomes fibromateux interstitiels est banal. L'un d'eux est calcifié. Le col est anormal. Muqueuse d'aspect normal.

Les ovaires paraissent atrétiques.

Histologie :

— *Muqueuse* : état folliculinique.

— *Ovaires* sans corps jaune récent, avec quelques follicules atrétiques.

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS

Nous allons envisager successivement les renseignements que l'on peut tirer de ces observations, et préciser le point de vue qui nous intéresse.

Tout d'abord au point de vue macroscopique, puis nous verrons les aspects histologiques de la muqueuse et dès maintenant il nous faut préciser la notion suivante : il y a hyperplasie de la muqueuse dans un certain nombre de cas, mais jamais nous ne pouvons rencontrer dans nos 18 observations d'hyperplasie glandulo-kystique, même avec un cas de kyste folliculaire. Aussi, comme y insiste P. Mocquot, établissons-nous bien la différence entre :

hyperplasie muqueuse avec, histologiquement, des aspects folliculiniques;

hyperplasie glandulo-kystique avec dilatation des glandes au-dessus de 300 microns.

Mais il apparaît de suite qu'il s'agit là d'une distinction purement microscopique.

ASPECT MACROSCOPIQUE DE LA MUQUEUSE.

L'aspect fut noté avant toute fixation et en tenant compte de l'épaisseur normale de l'endomètre qui est évidemment variable au cours du cycle, mais nous donnerons parallèlement l'aspect histologique; nous résumons ces données dans le tableau suivant en tenant compte de l'âge de la malade et du moment du prélèvement par rapport aux dernières règles (Tableau n° 1).

TABLEAU N° 1

(précisant la date du prélèvement avec les aspects macroscopiques et histologiques de la muqueuse)

Age	Date du prélève- ment pendant le cycle	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
N° 1. — 46 ans	7 ^e jour	muqueuse réduite	muqueuse hypoplasique
N° 2. — 38 ans	25 ^e jour	muqueuse normale	muqueuse folliculinaire atypique avec assises nucléaires multiples
N° 3. — 42 ans	15 ^e jour	muqueuse normale	muqueuse folliculinaire
N° 4. — 52 ans	17 ^e jour	muqueuse atrophique	muqueuse folliculinaire
N° 5. — 40 ans	19 ^e jour	muqueuse hyperplasique	muqueuse folliculinaire avec assises nucléaires multiples et invaginations
N° 6. — 50 ans	14 ^e jour	muqueuse normale	état folliculinaire intermédiaire
N° 7. — 43 ans	14 ^e jour	muqueuse hyperplasique	état folliculinaire
N° 8. — 49 ans	non précisé	muqueuse réduite	muqueuse hypoplasique
N° 9. — 49 ans	25 ^e jour	muqueuse normale	état folliculinaire
N° 10. — 45 ans	18 ^e jour	muqueuse atrophique	état folliculinaire
N° 11. — 41 ans	8 ^e jour	muqueuse réduite	muqueuse hypoplasique
N° 12. — 44 ans	11 ^e jour	aspect irrégulier, atrophie et hyperplasie	état folliculinaire plutôt atrophique
N° 13. — 39 ans	9 ^e jour	muqueuse atrophique	muqueuse hypoplasique
N° 14. — 44 ans	8 ^e jour	muqueuse normale	état folliculinaire
N° 15. — 45 ans	15 ^e jour	muqueuse réduite	état folliculinaire
N° 16. — 40 ans	8 ^e jour	muqueuse atrophique	état folliculinaire
N° 17. — 18 ans	16 ^e jour	muqueuse hyperplasique	état folliculinaire
N° 18. — 4 ans	non précisé	muqueuse normale	état folliculinaire

L'analyse de ce tableau nous montre donc sur les 18 cas étudiés :

— 4 fois l'aspect macroscopique de la muqueuse montre un aspect réduit uniformément, avec parfois un aspect piqué hémorragique.

Sur les 4 cas l'histologie montre qu'il s'agit dans ces cas d'une muqueuse hypoplasique dans trois cas, le prélèvement fut fait dans la première moitié du cycle.

Dans le quatrième cas, observation n° 15 avec une muqueuse macroscopiquement réduite, l'histologie montre un état folliculinique, mais le prélèvement fut fait au 15^e jour : il semble donc que l'action ovarienne se fait sentir et agit sur la muqueuse et sa croissance.

— Dans six cas la muqueuse est normale d'aspect du point de vue macroscopique et dans les six cas on note un état folliculinique au point de vue histologique. Sur ces cas, quatre fois le prélèvement est fait dans la deuxième moitié du cycle, c'est-à-dire après le 14^e jour et malgré cela on ne note pas une seule fois un aspect histologique traduisant une action lutéinique. D'ailleurs nous verrons que l'on ne retrouve pas de corps jaune. Sur les deux cas restant, une fois le prélèvement est fait le 8^e jour (observation n° 14) et une fois la date du prélèvement ne peut être précisée car la malade avait des hémorragies continues.

— Dans 4 cas la muqueuse paraît macroscopiquement atrophique, d'épaisseur ne paraissant pas atteindre un millimètre — et pourtant dans ces cas le prélèvement est fait deux fois dans la deuxième moitié du cycle et deux fois le 8^e et le 9^e jour après les règles. En nous reportant à l'interprétation, là encore un fait est frappant : huit fois la muqueuse est dans un état folliculinique typique, une fois l'aspect est hypoplasique. Donc, ici, comme lorsque l'on décrit une muqueuse réduite, l'aspect est folliculinique, l'ovaire semble donc agir par persistance de l'action de l'œstradiol, mais toujours sans formation de corps jaune.

— Sur les 18 observations nous avons nettement observé trois hyperplasies macroscopiques : la muqueuse, dans un cas, présentant presque des formations polypeuses. L'épaisseur atteignant ou dépassant 4 à 5 millimètres. Le prélèvement fut fait le 19^e jour (obs. 5), le 14^e jour (obs. 7) et le 16^e jour après les règles : donc, là encore, après la date de l'ovulation. Dans les trois cas l'histologie montre une muqueuse ayant un aspect folliculinique, mais sans aucune dilatation glandulo-kystique. Ces trois cas viennent donc illustrer cette notion de l'opposition entre hyperplasie glandulo-kystique histologique et hyperplasie simple par épaissement sans dilatation, la première est le test d'une surcharge folliculinique, la deuxième étant d'une interprétation obscure.

Dans une de nos observations l'on a noté des zones hypertrophiées et atrophiées et l'histologie le confirme.

En conclusion, l'étude macroscopique de la muqueuse nous permet d'affirmer que les états sont variables, et nous ne trouvons d'hyperplasie que dans un cas sur six. L'histologie, par contre, montre une uniformité beaucoup plus grande puisque sur les 18 cas :

14 fois l'aspect est folliculinique, avec deux fois des assises nucléaires multiples;³ un état folliculinique intermédiaire;

4 fois la muqueuse est hypoplasique.

Aussi devons-nous souligner tout de suite que ces aspects s'observent quelque soit le moment du prélèvement, puisque sur les observations nous voyons 11 fois l'intervention pratiquée dans la deuxième moitié du cycle, c'est-à-dire à une période où la lutéine aurait dû agir; 5 fois le prélèvement est fait dans les 10 jours qui suivent les règles et 3 fois la muqueuse est hypoplasique. Enfin dans deux cas la date n'a pas pu être précisée.

Une deuxième conclusion semble donc s'imposer également, l'ovaire doit présenter des anomalies qui vont nous expliquer ces aspects histologiques.

RAPPORTS ENTRE L'ASPECT DE LA MUQUEUSE ET L'ÉTAT DES OVAIRES.

L'étude comparative est donnée par le tableau n° 2.

Pour l'ensemble des observations un fait retient d'emblée notre attention sur les prélèvements faits dans la deuxième moitié du cycle, nous ne notons qu'une seule fois l'aspect lutéinique de la muqueuse avec un corps jaune paraissant jeune : c'est l'observation 6. Son histoire est d'ailleurs fort intéressante, car l'histoire n'a pas révélée d'accidents hémorragiques. L'attention ayant été orientée par le volumineux fibrome seulement. La fonction ovarienne paraît donc normale.

Sur les 18 cas : dans deux observations l'ovaire se présente comme étant dense et fibreux, tant à la coupe qu'à l'examen histologique, et dans ces deux cas la muqueuse utérine est hypoplasique. Ici encore un parallélisme existe entre la muqueuse et l'ovaire.

Dans un cas (observation n° 9), l'examen de l'ovaire montre un kyste folliculaire typique, c'est ce qui donne à cette observation toute sa valeur, car la muqueuse apparaît dans un état folliculinique, et macroscopiquement normale, cliniquement cette femme de 49 ans avait des meno-métrorragies importantes.

Restent les 14 cas : Dans les ovaires on trouve chaque fois l'existence de follicules soit en voie de développement, soit de follicules atrétiques, soit de follicules anciens avec parfois une cavité kystique, soit parfois de petits follicules. Sur ces 14 cas, l'existence de follicules en développement ne peut guère nous surprendre lorsque le prélèvement est fait au début du cycle, mais il n'y a que quatre cas, et dans les dix autres observations le prélèvement est fait dans la deuxième moitié du cycle, parfois même le 26^e jour. Cette remarque nous oblige donc à insister sur l'absence de formation de corps jaune, comme le faisait prévoir l'étude de la muqueuse.

Cette critique des observations nous amène à affirmer que sur nos 18 observations :

TABLEAU N° 2

	Date des dernières règles	Nombre de jours dep. le début des dern. règles au mom. du prélève.	Résultats histologiques	
			Muqueuse utérine	Ovaires
Obs. n° 1 46 ans	28-12-42	7 ^e jour	muqueuse hypoplasique	ovaire normal avec follicule en développement.
Obs. n° 2 38 ans	17-12-42	26 ^e jour	muqueuse état folliculinique	ovaires assez fibreux ; rares follicules en développement et quelques follicules atériques.
Obs. n° 3 42 ans	10-1-43	15 ^e jour	muqueuse état folliculinique atypique avec assises nucléaires multiples pouvant en certain point rappeler une image de transformation épithéliale au début	paroi du follicule chargée en lipoides ; épaississement de la granulosa ; probablement atresie folliculaire atypique.
Obs. n° 4 52 ans	20-11-42	17 ^e jour	muqueuse état folliculinique avec nombreux nodules lymphoïdes. Pas de glycogène	ovaires avec quelques cavités kystiques et anciens follicules. Quelques follicules atériques fortement chargés en lipoides.
Obs. n° V 40 ans	8-1-43	19 ^e jour	état folliculinique ; assises nucléaires multiples ; quelques invaginations intra-tubulaires	présence de follicules atériques à paroi assez chargée en lipides.
Obs. n° 6 50 ans	2-1-43	14 ^e jour	état folliculinique intermédiaire. (glycogène généralement excréé)	corps jaune paraissant jeune.
Obs. n° 7 43 ans	28-12-42	14 ^e jour	muqueuse folliculinique	ovaire avec trois follicules, dont un tout à fait normal. Dans l'autre ovaire, un autre follicule normal avec la thèque bien visible.
Obs. n° 8 49 ans	difficile à préciser.	La malade perd depuis 3 mois	muqueuse hypoplasique	fragment ovarien très fibreux.
Obs. n° 9 60 ans	19-1-43	25 ^e jour	muqueuse état folliculinique	ovaire avec kyste folliculaire typique. La thèque et la granulosa sont très différenciées.

Obs. n° 10 45 ans	21-1-43	18 ^e jour	muqueuse état folliculinique; chorion très cellulaire et quel- ques nodules lymphoïdes	muqueuse état folliculinique; ovaires avec nombreux corpus allicans. Il n'y a pas de follicules ayant différenciés une grande cavité folliculaire.
Obs. n° 11 41 ans	10-12-42	8 ^e jour	muqueuse utérine hypoplasique	ovaires avec de très petits follicules, dont un atypique de 500 microns.
Obs. n° 12 44 ans	9-1-42	11 ^e jour	muqueuse état folliculinique plu- tôt atrophique	tissu ovarien paraissant assez dense; on ne retrouve pas de structure normale de fol- licule. Le second ovaire est normal avec en un point présence d'un follicule atré- tique.
Obs. n° 13 39 ans	6-2-43	9 ^e jour	muqueuse hypoplasique dans le fragment observé	ovaires avec quelques follicules apparais- sant normaux.
Obs. n° 14 44 ans	5-2-43	8 ^e jour	muqueuse état folliculinique	ovaires avec follicules sensiblement nor- maux.
Obs. n° 15 45 ans	10-2-43	15 ^e jour	muqueuse état folliculinique in- termédiaire et invaginations intra-tubulaires nombreuses.	ovaire avec follicules kystiques à paroi normale; thèque et granulosa visibles, mais la granulosa est infiltrée de lipoi- des sans qu'il y ait de transformation lutéinique.
Obs. n° 16 40 ans	25-2-43	8 ^e jour	muqueuse état folliculinique sans hyperplasie	ovaire avec follicules en voie de développe- ment, sans corps jaune, et follicules nor- maux.
Obs. n° 17 38 ans	30-3-43	16 ^e jour	muqueuse état folliculinique. Pas d'artérioles spirales. Un nodu- le lymphoïde. Pas de glycogène	ovaire avec follicules d'aspect normal. L'o- vaire n'est pas fibreux. Pas de corps jau- ne récent. Quelques follicules atréiques anciens et surcharge lipoïdique.
Obs. n° 18 41 ans	29-6-43	difficile à préciser	muqueuse état folliculinique	ovaire sans corps jaune récent avec un fol- licule atrélique.

— les kystes folliculaires sont rares (une fois),
 — la formation de corps jaune de même,
 — parfois l'ovaire est fibreux (deux fois),
 — mais dans tous les autres cas il y a présence du follicule et nous pensons que c'est là un des points les plus intéressant de cette étude, on peut ainsi expliquer les hémorragies des fibromes.

L'étude de nos observations nous conduit encore à préciser trois points :

— le siège du fibrome peut-il influencer l'aspect de la muqueuse ?

— mais surtout nous essaierons de préciser les caractères des hémorragies en fonction, non seulement du siège du fibrome, mais aussi de l'état de la muqueuse et de l'état des ovaires. Nous pourrions alors tirer quelques conclusions de l'étude de la muqueuse dans les fibromes.

1° *Rôle du siège du fibrome sur l'aspect de la muqueuse (macroscopique et histologique)* : L'étude du tableau n° 3 nous permet de répondre par la négative car la répartition est tout à fait irrégulière, et nous ne nous attarderons pas à cette étude.

TABLEAU N° 3

Aspect macroscopique de la muqueuse	Sous-muqueux	Inters-titiel	Interst. et ss-muqueux	Interst. et ss-séreux	Les 3
Réduite ou atrophique	1	3	2	1	1
Normale		2	1	2	1
Hyperplasique		2		1	
Irrégulière					1
Total	1	7	3	4	3

Les fibromes interstitiels paraissent en effet les plus fréquents dans nos observations, et seuls les cas de fibromes sous-muqueux pourraient expliquer les modifications muqueuses. Nos trois cas d'hyperplasie muqueuse macroscopique s'observent pour des fibromes interstitiels ou sous-séreux.

L'aspect aminci ou atrophique de la muqueuse ne paraît pas lié au siège du fibrome puisque la répartition est sensiblement égale. De même pour l'aspect normal.

2° *Caractères des hémorragies dans nos observations.*
L'étude des hémorragies dans les fibromes constitue un élément essentiel tant au point de vue diagnostic que doctrinal. Dans l'ensemble elles apparaissent comme des ménorragies, mais les métrorragies ne sont pas exceptionnelles; l'on ne peut pas d'ailleurs tracer de frontières exactes entre ces deux types d'écoulement sanguin, les malades elles-mêmes n'apportant pas toujours des renseignements précis.

L'étude des statistiques, tant modernes que classiques, montre que tous les facteurs ont été tour à tour invoqués puis réfutés.

Pour beaucoup ce fut longtemps le siège du myome.

TABLEAU N° 4

Type de l'hémorragie	Sous-muqueux	Interstitiel	Interst. et ss-muqueux	Interst. et ss-séreux	Les 3	Total
Ménorragies		4		3	1	8
Métrorragies		1	1		1	3
Méno métr.	1	1	1			3
Pas d'hémorrag. .		1	1	1	1	4

Ainsi apparaissent les faits pour les 18 cas :

— les ménorragies s'observent dans plus de la moitié des cas,

— les hémorragies s'observent dans 14 cas sur 18.

— Dans 11 cas le fibrome n'a aucun rapport avec la cavité utérine et nous notons cependant dans 10 cas des hémorragies et une fois pas d'hémorragie.

Dans les 7 cas restants, il y a toujours une lésion sous-muqueuse, une fois pure, ailleurs associée à des lésions titerstitielles.

Sur ces 7 cas :

— deux fois il n'y a pas d'hémorragie : la lésion sous-muqueuse n'entraîne pas à tout coup des hémorragies,

— les métrorragies observées sont toujours en rapport avec un fibrome sous-muqueux (deux cas), de même les meno-métrorragies (deux cas),

— des ménorragies ne sont notées qu'une fois avec lésion sous-muqueuse.

On peut conclure que le siège du fibrome n'influence pas obligatoirement l'hémorragie, mais dans l'ensemble :

— le fibrome sous-muqueux va amener des métrorragies à côté des ménorragies,

— les autres variétés produisent surtout des ménorragies.

Les hémorragies peuvent être influencées par l'état de la muqueuse (Tableau n° 5).

Nous voyons par l'étude de ce tableau que les hémorragies s'observent à n'importe quel stade de la muqueuse, mais nous y avons déjà insisté, le plus souvent il s'agit d'un stade folliculinique. Même dans les cas où il n'y a pas d'hémorragie l'aspect de la muqueuse est soit à l'état folliculinique, soit hypoplasique. Dans les cas de muqueuse hypoplasique, qui nous l'avons vu correspond à l'atrophie muqueuse macroscopiquement, on peut tout

observer comme hémorragie (ménorragie, métrorragie et même pas d'hémorragie).

TABLEAU N° 5

Type de l'hémorragie	Nombre de cas	Aspect de la muqueuse			
		follic. linique	fol. avec assis. nucl.	folliculin. internéd.	hypo-plasique
Ménorragies	8	4	2		2
Méno-méto	3	3			
Métrorragies	3	2			1
Pas d'hémorrag. .	4	2		1	1
Total	18	11	2	1	4

Ainsi nous pouvons affirmer que l'hémorragie n'est pas directement conditionnée par l'aspect de la muqueuse. Il y a certainement un autre facteur. Nous allons le chercher dans l'étude des rapports de l'hémorragie et de l'état des ovaires, puisque, nous l'avons établi dans le tableau n° 1, le rôle des follicules paraît certain.

Rapport entre l'état des ovaires et l'apparition des hémorragies. Nous donnons dans le tableau n° 6 une étude comparative de nos 18 observations, précisant l'état des ovaires et le type de l'hémorragie.

TABLEAU N° 6

Observ.	Age	Type de l'hémorr.	Ovaires
N° 1	46 ans	ménorragies	— ovaire normal avec follicule en développement.
N° 2	38 ans	ménorragies	— ovaire assez fibreux sans follicules en développement, quelques follicules atrétiques.
N° 3	42 ans	ménorragies	— paroi du follicule chargée en lipoides, atrésie folliculaire atypique.
N° 4	52 ans	méno-métrorrag.	— ovaires fibreux, cavités kystiques, follicules atrétiques.
N° 5	40 ans	ménorragies	— follicules anciens.
N° 6	50 ans	pas d'hémorragies	— corps jaune paraissant jeune.
N° 7	43 ans	pas d'hémorragies	— follicules normaux dans les deux ovaires.
N° 8	49 ans	ménorragies	— fragment ovarien très fibreux.
N° 9	49 ans	méno-métrorrag.	— kyste folliculaire typique dans un ovaire, follicule atrétique d. l'autre ovaire.
N° 10	45 ans	méno-métrorrag.	— ovaires sans follicules en développement, corpus albicans
N° 11	41 ans	ménorragies	— petits follicules.

Observ.	Age	Type de l'hémorr.	Ovaires
N° 12	44 ans	ménorragies	— ovaire très fibreux d'un côté; de l'autre côté un follicule atrétique.
N° 13	39 ans	pas d'hémorragies	— follicules peu nombreux.
N° 14	44 ans	ménorragies	— follicules normaux.
N° 15	45 ans	pas d'hémorragies	— follicules kystiques à paroi normale.
N° 16	40 ans	métrorragies	— follicule en développement normal.
N° 17	38 ans	ménorragies	— follicule d'asp. normal, ovaire non fibreux; pas de corps jaune.
N° 18	41 ans	métrorragies	— follicule atrétique. Pas de corps jaune.

Le point le plus important nous paraît fourni par l'opposition entre les fibromes ayant des hémorragies, quel qu'en soit le type, et les fibromes avec règles normales que nous signalons sans hémorragie. Quatre fois il y a cycle menstruel normal, chaque fois le fibrome est volumineux, la muqueuse est chaque fois dans un état folliculinique, et le point frappant c'est que l'examen des ovaires nous les montre normaux par rapport au cycle. Il semble donc, dès le premier examen, que lorsque l'ovaire conserve son fonctionnement normal, les hémorragies n'apparaissent pas, le fibrome ne paraissant jouer lui-même aucun rôle.

Dans les 14 observations restantes, il y a hémorragie et dans chaque coupe on note l'existence de follicule ou en développement, ou atrétique, mais en aucun cas, nous y insistons à nouveau, l'on ne note la présence de corps

jaune typique. Ce dernier point mérite d'ailleurs d'être précisé et nous espérons reprendre ce détail.

Telles sont les réflexions qu'amène l'étude de ces observations et nous pouvons ainsi conclure :

— que s'il y a hyperplasie muqueuse macroscopiquement il n'a pas été constaté de dilatation glandulaire kystique.

— que le siège du fibrome, même sous-muqueux, n'influence nullement l'aspect de la muqueuse, ou l'importance des hémorragies (tout au moins directement dans ce dernier cas).

— que les hémorragies peuvent se voir avec n'importe quel aspect de la muqueuse, et que le rôle des ovaires paraît indiscutable dans la grande majorité des cas.

— l'étude des ovaires montre la fréquence du follicule et son rôle nous semble indiscutable dans le processus hémorragique.

Mais pour bien comprendre l'interprétation histologique des aspects de la muqueuse, pour essayer non pas de généraliser mais de grouper nos résultats, nous allons passer en revue les différentes opinions émises à propos de l'étude soit de la muqueuse, soit des hémorragies et de leurs corrélations avec l'état de la muqueuse et l'état des ovaires. Nous verrons ainsi :

— l'hyperplasie glandulo-kystique que les travaux américains et certains travaux français invoquent toujours, mettant ainsi au premier plan le rôle de l'hyperfolliculinisme,

— les corrélations entre les hémorragies et l'état des ovaires,

— enfin, pour essayer de comprendre le processus hémorragique, nous donnerons un aperçu sur les idées actuelles à propos de la physiologie de la menstruation, car c'est de ce côté que l'on pourra trouver le mécanisme des hémorragies.

HYPERPLASIE GLANDULO-KYSTIQUE ET FIBROME

Ce premier problème nous oblige à préciser différents points puisqu'il soulève la question encore discutée de la théorie hormonale des fibromes mise en honneur depuis quelques années. Nous résumerons d'abord les problèmes que posent les modifications de la muqueuse en rapport avec les troubles hormonaux, c'est-à-dire les états dystrophiques de la muqueuse. Enfin nous présenterons les discussions et les statistiques publiées à ce sujet.

Lorsque l'on étudie les fibromes, deux problèmes peuvent être soulevés : quel est l'élément souche du tissu fibro-myomatéux (deux théories : inclusions embryonnaires ou théorie vasculaire), mais surtout quel est l'excitant de la prolifération néoplasique. La théorie inflammatoire soutenue par VIRCHOW est actuellement abandonnée et la théorie hormonale semble gagner du terrain.

Les premiers arguments en faveur sont donnés par le moment d'apparition du fibrome : apanage de la période d'activité génitale, ce que confirme nos observations puisque toutes ont entre 38 et 49 ans; non observés avant la puberté les fibromes régressent après la ménopause. La disparition de l'activité folliculaire entraîne une diminution du volume (œdème : LECÈNE et MOULONGUET) et entraîne à la ménopause la disparition des hémorragies, quand il n'y a pas de polypes intra-utérins. Pour certains la folliculine est nécessaire à l'éclosion des fibro-myomes, les preuves de la surcharge en folliculine doivent donc être mises en évidence, car il y a toujours un trouble

global qui porte sur l'ensemble des récepteurs de l'action hormonale et un examen minutieux doit permettre d'en retrouver les traces.

Nous rappellerons encore la nécessité de bien distinguer hyperplasie macroscopique et hyperplasie glandulo-kystique, cette dernière étant seule constatée dans ce chapitre, et l'étude de nos observations vient confirmer cette différence qu'enseigne le Professeur Mocquot, et malheureusement dans beaucoup de statistiques l'on n'a pas pris soin de bien poser le problème en affirmant hyperplasie glandulo-kystique, puisque les théories hormonales par surcharge en folliculine datent de 1934 et que ce n'est qu'en 1937 que MARTZLOFF et à sa suite les auteurs français insistent sur la nécessité absolue de considérer le diamètre des tubes glandulaires dilatés (le chiffre nécessaire étant au moins 250 microns).

HYPERPLASIE KYSTIQUE DE LA MUQUEUSE UTERINE

Son étude est passée par diverses étapes. Successivement anatomique et histologique puis hormonale, amenant à une définition plus précise dans les six dernières années.

HISTORIQUE.

SCHRODER le premier, en 1916 puis en 1924, isole un syndrome caractérisé par un follicule ovarien persistant qui s'accompagne d'une dilatation des tubes glandulaires de la muqueuse utérine; faisant une véritable contre-expérience, l'auteur enlève la tumeur et constate la régression de l'hyperplasie et du volume de l'utérus.

MOULONGUET, en 1923, discute la désignation d'hyperplasie kystique et montre combien nombreux furent les termes et dans la critique montre leur insuffisance.

En effet, on a dit métrite fongueuse ou fongosités bénignes de l'utérus pour désigner certains aspects; ailleurs métrite villeuses paraît préférable là où les replis muqueux sont minces; parfois on désigne sous le nom de métrite polypeuse la formation en polypes de un ou plusieurs replis. Mais le terme métrite semble impliquer toujours une origine inflammatoire qui n'existe jamais, notion qui fut déjà entrevue par DOLÉRIS, aussi MOULONGUET proposa « d'abandonner ces appellations pour dire « hyperplasie muqueuse », terme descriptif évidemment

exact et qui ne préjuge pas des problèmes encore non résolus » (MOULONGUET).

KAUFMANN, en Allemagne, apporte le premier la notion d'une dilatation kystique par action folliculinique directe. MORICARD, toujours dans la même voie de l'interprétation hormonale de la l'action de la folliculine, démontre d'abord le principe d'une action folliculinique équilibrée pour provoquer une menstruation, et démontre que l'on peut obtenir la menstruation par le benzoate d'œstradiol seul.

MARTZLOFF, en 1937, définit le premier la notion du diamètre des tubes glandulaires; cet auteur admet que pendant les diverses phases du cycle menstruel utérin le diamètre des glandes normales peut varier de 16 à 160 microns. Une différence dans les diamètres de 30 à 80 microns est d'une observation courante dans un même champ microscopique, et l'auteur admet que si les diamètres sont tous au-dessus de 250 microns on peut parler d'hyperplasie glandulo-kystique, et pour cet auteur cette notion de variations explique le nombre assez considérable d'hyperplasie rencontré par certains auteurs.

Enfin, VARANGOT dans sa thèse en 1937, après la thèse de PIERRAHONN, donne la définition de l'hyperplasie glandulaire kystique mais du seul point de vue qualitatif, et ceci ne représente qu'une partie du syndrome d'hyperfolliculinisme, l'hyperplasie n'apparaissant alors que comme un test de ce tableau.

DESCRIPTION.

On peut décrire à l'hyperplasie un triple syndrome :

histologique,
clinique,
biologique.

mais dès maintenant nous insisterons sur la valeur de la description histologique sur laquelle nous reviendrons en précisant l'interprétation de cet aspect.

DÉFINITION.

Nous la donnerons d'après la classification des états dystrophiques de la muqueuse utérine humaine par R. MORICARD et M. ROBEY.

Dans la distension kystique avec tubes glandulaires en état folliculinique, il y a une réaction mucicarminophile habituelle, mais non constante de l'épithélium bordant les tubes distendus. On constate une prolifération intense dans les autres tubes glandulaires. Le glycogène peut faire défaut. Quand il est présent, c'est en général en quantité relativement minime. Cette notion est très importante du point de vue de la signification des critères de l'exploration cyto-hormonale. Le chorion est très œdémateux, la paroi des tubes glandulaires qui ne sont pas distendus ne subit pas de modifications typiques folliculino-lutéiniques caractérisés par la présence d'épines conjonctives nombreuses. Dans ces conditions, en rapprochant ces images de celles artificiellement réalisées par KAUFMANN, les aspects observés dans les kystes folliculéiniques (SCHROEDER) et surtout les états observés dans les tumeurs de la granulosa (point sur lequel VARANGOT a très justement et très remarquablement insisté), ainsi que ceux observés dans les tumeurs thécales permettent de conclure que la distension des tubes glandulaires (diamètre transversal supérieur à 300 μ) traduisent une surcharge folliculinique qui s'accompagne en général d'une augmentation de la folliculinémie. De plus, les urines peuvent donner une réaction d'Allen-Doisy positive pour une injection de l'ordre de 1 à 2 cc. 5 à la souris impubère, ce qui traduit des éliminations souvent continues d'au moins 400 unités souris par litre, chiffre assez nettement supérieur à la normale, mais il n'est pas constant.

L'ensemble de ces faits permet de conclure que ces aspects « histologiques » sont bien liés à une surcharge folliculinique sans qu'on puisse préciser si cette surcharge traduit une augmentation de la quantité pondérale d'hormone circulant par unité de volume du milieu inté-

rieur ou une augmentation de la durée d'action sur le récepteur de l'hormone circulante et quantitativement normale par unité de volume. Cette notion apparaîtra très importante si l'on admet que le mécanisme de l'action hormonale est en partie d'ordre catalytique. Cette remarque ne semble pas encore avoir été clairement formulée dans les travaux français ou étrangers d'hormonologie. Elle nous paraît fondamentale » (R. F. MORICARD).

Histologiquement, les modifications portent sur les tubes glandulaires, mais aussi sur leurs cellules, ainsi que sur le stroma : œdémateux, distendu, on ne trouve en général pas d'infiltration lymphoïde. Ce stroma est aussi vasculaire : vaisseaux volumineux et nombreux, qui ne sont plus perpendiculaires à l'épithélium de surface : on en rencontre dans toute l'épaisseur de l'endomètre, alors que dans l'endomètre folliculinique normal il n'y a de vaisseaux que dans la basale. Enfin, signalons la thrombose des vaisseaux sanguins qu'entourent des zones nécrotiques avec hémorragies diffuses et infiltration leucocytaire.

CLINIQUE.

Elle s'observe parfois à la puberté (5 % : NOVAK), en règle entre 40 et 45 ans. Le symptôme dominant est l'hémorragie. Elle résume toute la symptomatologie fonctionnelle de l'hyperplasie. L'aménorrhée est possible dans un sixième des cas, soit isolée, soit associée à des hémorragies.

Les hémorragies sont continues, bouleversant les époques menstruelles, pouvant entraîner un état d'anémie grave. Ces métrorragies de l'hyperplasie ont été bien décrites par FORGUE et MASSABUAU. Récemment PAYNE montra que sur 676 cas d'hyperplasie, l'hémorragie n'apparaît que dans 35.8 % des cas, quelle que soit l'étiologie. Dans l'hyperplasie avec fibrome on note des hémorragies dans 89 % des cas; l'hyperplasie au cours des inflamma-

tions pelviennes ne s'accompagne d'hémorragie que dans 45 % des cas (PAYNE). Ainsi l'hémorragie varie dans sa fréquence suivant la lésion qui accompagne l'hyperplasie.

SYNDROME HUMORAL.

Comme on ne peut tenir compte que des augmentations importantes, la valeur de ces mesures est assez réduite, et MORICARD a insisté depuis longtemps sur la difficulté de l'interprétation des résultats.

Interprétation de l'hyperplasie kystique : L'étude de l'hyperplasie a soulevé d'abord la discussion de sa cause. Les facteurs invoqués furent multiples, car elle peut coïncider avec des états divers de l'appareil génital.

Actuellement, l'interprétation hormonale semble la seule admise. Ce furent d'abord les travaux d'HISTCHMANN et ADLER qui ont permis en étudiant le cycle structural de la muqueuse d'orienter les idées. Puis ce furent les travaux très importants de SCHROEDER sur les kystes folliculaires et l'hyperplasie glandulaire qui établit la liaison d'une lésion ovarienne à l'origine du syndrome.

Mais l'interprétation hormonale de l'hyperplasie kystique n'a été possible qu'après la définition de l'aspect histologique de l'action de la folliculine sur la muqueuse utérine normale, par KAUFMANN en Allemagne. Puis R. MORICARD a en effet montré le premier que l'injection de 30 mgr de benzoate d'œstradiol chez une femme castrée non hystérectomisée provoque la disparition de l'atrophie de l'appareil génital et l'apparition d'un état folliculinique de la muqueuse et que cet état est suivi de menstruation (menstruation folliculinique).

Puis KAUFMANN obtient l'hyperplasie glandulaire kystique de la muqueuse avec 100 milligrammes de benzoate d'œstradiol étagé sur une période variant entre quinze jours et deux mois. Cependant un seul problème dès lors

a pu être discuté : l'ordre de grandeur des doses nécessaires pour produire cette dilatation : elles varient suivant l'âge avec les modifications de réceptivité de l'endomètre à la folliculine (MORICARD).

Ainsi l'hyperplasie glandulo-kystique constitue le test de l'existence de quantités élevées d'hormones œstrogènes circulant dans l'organisme, encore faut-il faire une réserve à la suite des travaux de R. et F. MORICARD : ces aspects histologiques liés à une surcharge folliculinique ne permettent pas de dire s'il s'agit d'une augmentation de la quantité d'hormone présente dans le sang, ou d'une augmentation de la durée de l'action hormonale sans augmentation de la quantité d'hormone circulante.

Un deuxième problème de l'interprétation hormonale de la dilatation kystique de l'endomètre a été souligné par certains auteurs modernes : MORICARD d'une part, MARTZLOFF d'autre part. Lorsque l'on étudie le cycle de la muqueuse, l'on désigne les différents états en tenant compte des dimensions des tubes glandulaires, pour l'hyperplasie glandulo-kystique il faut exiger :

- plus de 250 microns pour MARTZLOFF,
- au moins 300 microns pour MORICARD.

Cette notion a en effet un réel intérêt pour la définition des déséquilibres folliculiniques d'origine ovarienne.

Tel est le syndrome de la surcharge folliculinique dont l'hyperplasie n'est qu'un des signes, mais le plus essentiel, la distension étant l'élément primordial, la prolifération épithéliale et l'œdème du chorion existent parallèlement.

DIAGNOSTIC.

A côté de cette distension avec état folliculinique, il faut individualiser des états voisins, ou un état humoral différent peut intervenir. Ces états posent non seulement

le problème de leur déterminisme, mais aussi celui de l'action hormonale et de la réceptivité utérine. Nous soulignerons ainsi des états peut-être dus à une action hormonale persistante, surtout folliculinique, sans surcharge.

Ce sont d'abord les états dystrophiques de la muqueuse, parmi lesquels R. MORICARD et M. ROBÉY ont décrits :

a) les invaginations intra-tubulaires : ou les invaginations apparaissent sur de nombreux tubes. Cet état est d'interprétation fort difficile.

b) les assises nucléaires multiples avec augmentation du nombre des noyaux contenus dans l'épithélium, qui viennent au contact de la lumière du tube avec nombreuses mitoses. Assez souvent il existe un œdème marqué du chorion.

c) les assises cylindriques multiples observées surtout dans la période préménopausique; elles se caractérisent par une prolifération intense de l'épithélium qui garde son aspect cylindrique sans désorganisation du tissu conjonctif. Aspect habituellement limité à quelques points de la muqueuse, mais avec œdème marqué du chorion.

Ces états soulèvent des problèmes fort intéressants mais actuellement impossibles à interpréter avec précision du point de vue hormonal.

Mais surtout il faut signaler un état voisin de l'hyperthrophie glandulaire kystique et état folliculinique, c'est la distension kystique avec tubes glandulaires en état folliculino-lutéinique où s'associent des signes évidents de modifications du chorion. Les épines conjonctives sont extrêmement nombreuses et sur les tubes qui n'ont pas subi de distension la paroi forme une dent de scie régulière. Il s'agit probablement dans ces cas d'une surcharge équilibrée de l'action folliculinique et progestative (rare).

FIBROMES ET HYPERFOLLICULINÉMIE.

La connaissance de ce syndrome, en rapport avec une hyperfolliculinémie a immédiatement entraîné les chercheurs vers les hypothèses pathogéniques pour expliquer certains syndromes cliniques. L'orientation s'est faite, surtout en Amérique d'abord, vers la détermination de l'état cyto-hormonal de la muqueuse dans les fibromes, cherchant par là à démontrer le rôle de la folliculine dans l'apparition des fibromes. Dès maintenant il faut insister sur la divergence des opinions et des statistiques, sur l'insuffisance habituelle des renseignements que donnent les observations, enfin sur la variabilité de la détermination exacte de l'aspect de la muqueuse.

En France, tout d'abord MOULONGUET déclare qu'un fibrome sur trois présente à la coupe une muqueuse épaisse et tomentueuse ayant les caractères structuraux de l'hyperplasie muqueuse. Pour expliquer cette hyperplasie, MOULONGUET admet dans les fibromes sous-muqueux l'action mécanique de la tumeur : l'endomètre répond par une évolution hyperplasique dans le sens décidual, mais pour les fibromes interstitiels ou sous-muqueux, ou cette explication n'est pas valable, MOULONGUET invoque une même cause produisant à la fois le myome et l'hyperplasie : cette cause commune serait une incitation ovarienne.

Puis COTTE, MARTIN et ROCHET, en 1930, publient une étude sur les relations de la muqueuse et des fibromes hémorragiques. Rapportant 23 cas étudiés, ils indiquent :

10 cas présentent une hyperplasie simple, mais quels rapports doit-on admettre entre la notion d'hyperplasie simple, l'hyperplasie kystique et les assises nucléaires ou cellulaires multiples.

3 cas montrent une atrophie assez accusée.

3 cas un œdème assez important du stroma.

3 cas des lésions mixtes d'atrophie et d'hyperplasie.

3 cas des lésions d'endopéri-artérite.

1 cas quelques îlots lymphoïdes.

Ainsi sur 23 cas l'hyperplasie existerait dans 47 % des cas.

Puis, en 1933, 1935 et 1936, J.-T. WITHERSPOON publie une série d'observations, de statistiques et d'articles où il affirme avoir trouvé par des examens histologiques en série l'hyperplasie muqueuse dans tous les cas et, pour lui, cette hyperplasie résulte d'une stimulation ovarienne par persistance de la sécrétion folliculaire.

Il signale l'action de la folliculine sur le muscle utérin comme un fait certain et admet que « l'endomètre est en un état permanent de changement, aussi la stimulation anormale de l'utérus se manifestera d'abord sur l'endomètre ».

Le premier, cet auteur apporte une étude parallèle de la muqueuse et des ovaires sur 249 malades, fournissant ainsi de nombreux arguments pour la pathogénie hormonale, mais surtout il cherche à démontrer le rôle de l'hyperfolliculinémie prolongée grâce à une deuxième série de 26 malades.

Sur les 249 malades, il montre que :

— 124 malades de race blanche subissent une hystérectomie pour fibrome et il trouve :

- une endométrite hyperplasique dans tous les cas,
- des kystes folliculaires ovariens dans tous les cas,
- absence de corps jaune.

— 125 malades de race noire subissent également une hystérectomie pour fibrome, l'étude des pièces montrent :

- l'endométrite hyperplasique dans tous les cas,
- kystes folliculaires dans 96,8 % des cas,
- salpingite chronique dans tous les cas.

Et l'auteur conclut que l'hyperplasie est due à une stimulation folliculinique d'origine ovarienne ainsi que le prouvent les arguments suivants :

- 1° la constance de la présence des kystes folliculaires;
- 2° arrêt de l'hémorragie en enlevant le tissu ovarien ou en détruisant sa fonction par les RX;
- 3° le curettage n'entraîne qu'une amélioration transitoire démontrant que la cause n'est pas supprimée;
- 4° similitude entre l'hyperplasie des fibro-myomes et celle obtenue sous l'action de la folliculine;
- 5° l'absence de corps jaune qui exclue toute action progestative;
- 6° aucune origine inflammatoire.

Ce même auteur rapporte 26 cas de malades vus pour une hyperplasie d'endomètre et curettées avec examen histologiques, furent revues et opérées pour fibromes environ quatre ans et quatre mois ultérieurement. Sur ces 26 malades, 24 présentaient sur la pièce d'hystérectomie une hyperplasie, soit 92,3 %.

Dans les deux cas restant, on a trouvé un corps jaune dans les ovaires.

Cette série d'observations renforce singulièrement, pour WITHERSPOON, l'argument de l'hyperfolliculinie comme facteur de fibromes.

RING apporte une série de 117 fibromyomes avec 71 % d'hyperplasie.

GRAVES, en 1933, sur 25 cas de fibromes, trouve 44 % d'hyperplasie.

Surtout KANTER, KLAVANS et BAUER, en 1936, reprenant les idées pathogéniques de certains Américains, se basant sur les mêmes tests d'hyperplasie endométriale que CULLEN, NOVAK et MARTZLOFF, notent 53 % d'hyperplasie qui se répartissent ainsi :

Types d'hyperplasie	Femmes blanches	Femmes de couleur
Glandulaire	20	7
Interstitielle	4	10
Kystique	4	1
Les 3 combinées .	3	1
Polypoïdes	3	0

Mais le travail de KANTER, KLAVANS et BAUER présente un autre intérêt car il précise deux autres facteurs qui ne sont pas négligeables à notre avis :

le moment du prélèvement par rapport au cycle;
l'état des ovaires.

Par rapport au cycle, on trouve les répartitions suivantes :

Fin de prolifération.....	9
Début du cycle	25
Début de sécrétion	23
Fin de sécrétion	31
Ménopause	12

KANTER précise par ailleurs l'existence de deux types distincts d'atrophie muqueuse :

— celui que l'on observe à la ménopause, avec quelques glandes et occasionnellement des glandes dilatées de la basale;

— le type atrophique en période d'activité génitale avec fibromyome, l'atrophie siégeant dans la région d'un fibrome sous-muqueux, alors qu'ailleurs la muqueuse était normale ou hyperplasique.

Dans cette série, l'auteur note :

24 femmes avec atrophie de la muqueuse;

3 femmes présentaient de l'endométrite avec cellules rondes et infiltration.

29 fois on notait de l'œdème.

17 fois une légère dilatation des capillaires avec infiltration sanguine.

L'étude des ovaires ne montre des ovaires microkystiques que dans 13 % des cas. Nous sommes ainsi bien loin des 99 % de WITHERSPOON. KANTER, soulignant cette notion, retrouve des corps jaunes dans 9 cas de sa série.

Plus récemment, PAYNE (1937), étudiant l'hyperplasie de l'endomètre et sa signification, rapportant de nombreux cas, insiste sur les faits suivants :

— la théorie que les myomes et l'hyperplasie ont une origine étiologique commune perd de son importance par le fait que l'hyperplasie n'apparaît que dans 17 % des cas de fibrome.

Si ces deux conditions étaient de même origine, les 495 cas d'hyperplasie rapportés par cet auteur devrait s'accompagner plus souvent de fibromes que une fois sur trois. L'absence de fibrome dans 65 % des cas d'hyperplasie et l'absence d'hyperplasie kystique dans 83 % des cas de fibrome souligne et suggère l'origine différente de ces deux états.

PAYNE, basant ses pourcentages sur 750 cas de fibromes non compliqués (19,4 % d'hyperplasie) et 1.017 cas avec les fibromes compliqués (17 % d'hyperplasie), prouve que l'hyperplasie est loin d'être constante, comme WITHERSPOON l'avait affirmé.

CAUCHOIX, dans sa thèse sur les rapports des fibromes et de la folliculine, rapporte 22 observations de fibromyomes avec hystérectomie, ou l'étude de la muqueuse montre les aspects suivants :

Muqueuse normale : 16 fois.

se répartissant en :

— folliculinique : 13 fois.

— folliculinique avec polype muqueux : 1 fois.

— folliculinique avec hyperplasie au contact du myome : 1 fois.

— prémenstruelle : 1 fois.

Muqueuse hyperplasique : 4 cas.

— glandulaire simple : 2 fois.

— glandulaire kystique : 2 fois.

Muqueuse atrophique : 2 cas.

Et CAUCHOIX conclut : « Donc 18 % d'hyperplasie que l'on peut réduire à 9 % si l'on admet comme test d'hyperfolliculinie que la présence de dilatations kystiques des glandes de l'endomètre ».

Plus récemment, DESMAREST à propos de l'hyperfolliculinisme, lui fait jouer un rôle important dans la pathogénie du fibromyome, et dans une étude d'observations de la muqueuse au cours des fibromes donne pour huit cas avec hémorragies :

5 fois une hyperplasie « indiscutable »,

1 fois une muqueuse atrophique,

2 fois une muqueuse en état sécrétoire,

et cet auteur conclut : « L'hyperplasie muqueuse, l'hyperfolliculinémie dont elle témoigne, présentent de tels rapports avec le fibrome hémorragique que nous croyons pouvoir dire : l'hyperfolliculinie est la grande cause des hémorragies attribuées jusqu'à ce jour au fibrome ».

Mais, pour cela, DESMAREST semble interpréter trop facilement dans le sens de l'hyperplasie des muqueuses, que d'autres considéraient comme relativement normales. DESMAREST ne semble pas se préoccuper de l'élargissement des tubes glandulaires, qu'il n'a pas signalé dans ses publications.

L'étude de ces statistiques ne permet donc aucune conclusion mais seulement de constater la divergence des opinions émises et en conséquence nous paraît devoir imposer la plus grande prudence dans l'interprétation des chiffres. En tout cas nous pouvons conclure à propos de la surcharge folliculinique dans les fibromes :

1° l'hyperplasie glandulo-kystique étant le test de l'hy-

perfolliculinie, on devrait la rencontrer dans plus de 53 % des cas (KANTER), 44 % (GRAVES), 71 % (RING), 9 % (CAUCHOIX), 62 % (DESMAREST), 18 % (PAYNE) de fibromes.

2° Certains auteurs, pour appuyer l'hypothèse de l'hyperfolliculinie, insistent sur l'absence de corps jaune dans les ovaires, mais les statistiques de KANTER les signalent dans 9 cas sur 100; WITHERSPOON lui-même a noté les corps jaunes dans 1 à 2 % des cas. Des statistiques françaises L. DE JONG les ont également étudié.

3° Si la charge en folliculine est le facteur déclenchant des hémorragies, on est en droit de se demander pourquoi on n'observe pas plus souvent d'hémorragies dans les fibromes puisque 50 % seulement paraissent hémorragiques.

De l'étude de ces statistiques la surcharge n'est donc pas un fait constant dans les fibromes, c'est ce que nous montre également la critique de nos observations, puisque nous n'avons pas noté une seule fois l'hyperplasie kystique, c'est-à-dire le test de l'hyperfolliculinie, mais par contre dans de nombreuses observations la muqueuse est à l'état folliculinique et il peut y avoir hyperplasie macroscopique, mais la signification de cet aspect n'est certainement pas la même.

QUELLES CORRELATIONS EXISTE-T-IL ENTRE L'ETAT DE LA MUQUEUSE ET L'APPARITION DES HEMORRAGIES ?

De l'étude de la muqueuse dans les fibromes hémorragiques, il ressort que les hémorragies peuvent se produire à tous les stades de développement de la muqueuse. Ce fait est confirmé par l'étude des méno-métrorragies fonctionnelles d'une part, par les explorations cyto-hormonales d'autre part (MORICARD), par la réalisation expérimentale de menstruations par l'action seule de la folliculine.

Méno-métrorragies fonctionnelles : Bien étudiées par NOVAK, mises au point en 1939, elles relèvent de causes multiples, mais deux points nous donnent des renseignements utiles.

NOVAK, après avoir rappelé le rôle des causes locales (musculaire, rappelant la théorie de TEILHABER; vasculaire, rôle des artérioles spiralées de l'endomètre : travaux de MARKES) insiste sur le fait que nous ne devons pas trop centrer notre attention sur l'endomètre comme baromètre de la disjonction endocrinienne susceptible de créer des hémorragies fonctionnelles, et pour expliquer les hémorragies il faut faire jouer un rôle à tous les éléments de la chaîne génitale.

« Il ne semble pas qu'il y ait parallélisme entre la croissance de l'endomètre et les hémorragies, et ainsi on

peut trouver tous les aspects à l'examen de la muqueuse ».

Une preuve que l'hémorragie peut être indépendante de l'état de la muqueuse et dans une certaine mesure des actions ovariennes est fournie par les hémorragies non ovulatoires : chaque mois il se produit un écoulement sanguin dont le mécanisme diffère de celui des règles. Si on pratique un curettage peu avant l'apparition du flux sanguin, on observera que l'endomètre ne présente pas l'image de la phase sécrétoire, mais celle de la phase proliférative. Les écoulements ne sont pas des règles véritables, mais des métrorragies cycliques déterminées par un mécanisme autre que celui qui déclenche la menstruation. Ces observations d'hémorragies cycliques non ovulatoires soulèvent naturellement des problèmes intéressants : surtout pourquoi certaines femmes qui n'ovulent pas, et dont l'endomètre ne présente pas les transformations cycliques banales, ont-elles des métrorragies cycliques régulières qui cliniquement sont très semblables à des règles ?

Mais cela prouve également que l'hémorragie peut se produire quel que soit l'aspect de l'endomètre.

De même, VARANGOT oppose dans son livre aux hémorragies par hyperplasie glandulo-kystique, un des témoins habituels de l'hyperfolliculinie, des observations qui viennent également témoigner de l'existence d'hémorragies à tous les stades de la muqueuse.

Hémorragies avec muqueuse en état folliculinique non hyperplasique, il faut alors admettre comme cause une dénivellation considérable du taux de la folliculine.

Hémorragies avec muqueuse folliculino-lutéinique en totalité, avec aspect absolument normal, dans ce cadre rentrait certaines hémorragies des myomes utérins ou des gros utérus scléreux préménopausiques.

On connaît les hémorragies utérines avec hypoplasie muqueuse.

On a insisté déjà depuis longtemps sur les hémorra-

gies dans les métrites déciduiformes (CHAMPY et MUKAYE, DAUNEAU, BARRÉRAS). L'aspect de la muqueuse montrant une muqueuse hyperplasique ayant subi une forte action lutéinique. Enfin les transformations déciduales de la muqueuse d'une part, les transformations partielles folliculo-lutéinique de la muqueuse et les anomalies de la desquamation de l'endomètre (TRAUT et KUDOR) peuvent entraîner aussi des hémorragies utérines.

Les biopsies cyto-hormonales dont MORICARD a rapporté récemment 1.200 examens, ont permis à cet auteur de préciser l'aspect de l'endomètre dans ses différentes étapes et de remonter à leur cause hormonale, car il existe des relations de causalité entre les aspects morphologiques et l'action des hormones, mais il faut rappeler les réserves que cet auteur a fait sur la spécificité d'action de ces substances ainsi que sur la spécificité d'origine.

MORICARD, étudiant 26 cas se rapportant à des femmes adultes, constate que l'anatomie macroscopique de l'appareil est peu modifiée, alors que le rythme menstruel l'est beaucoup. Les malades ont toutes eu deux ou plusieurs biopsies. La répétition ayant permis de constater sûrement la persistance d'un état folliculinique dans 12 cas.

Chez 4 malades on a vu apparaître un état folliculinique intermédiaire.

Chez 10 malades on constate un état folliculino-lutéinique.

Une notion très importante peut-être déduite de ces résultats, le processus hémorragique utérin peut survenir soit à l'état folliculinique, soit à l'état folliculino-lutéinique ou folliculino-lutéinique. Les hémorragies pouvant également s'observer dans les aspects hypoplasiques. Notre série de 18 fibromes montrant à l'examen histologique 4 cas d'hypoplasies, nous rappellerons la définition : les hypoplasies histologiques sont caractérisées par

une disparition de l'œdème normal du chorion qui prend un aspect extrêmement dense et très cellulaire. La prolifération des éléments épithéliaux est faible et les mitoses sont rares ou absentes. Les tubes glandulaires ont un diamètre qui est généralement peu élevé et reste au voisinage de 70 microns. Ces images traduisant une diminution de l'action folliculinique, mais encore faut-il rappeler les réserves indispensables : l'aspect histologique de la muqueuse varie d'un siège à l'autre du prélèvement. Certaines hypoplasies traduisent non pas un trouble de sécrétion ovarienne, mais un trouble de réceptivité.

QUELLES CORRELATIONS EXISTE-T-IL ENTRE L'OVAIRE ET LES HEMORRAGIES UTERINES ?

C'est un point essentiel, aussi insisterons-nous sur les diverses figures histologiques que l'on a pu en donner, ainsi que sur les interprétations d'ordre hormonal déduites.

Reprenant les études faites sur ce point, on est frappé par la diversité des opinions.

Dans la thèse de CLAISSE, en 1900, cet auteur reprenant les descriptions de BULIUS et POPOFF, décrivait une augmentation de volume des ovaires qui sont microkystiques. Au point de vue histologique, il constatait une prolifération du tissu conjonctif aux dépens du stroma musculaire, des dilatations des follicules de DE GRAAF, en un mot il y a dégénérescence scléro-kystique, mais il ajoutait : « Inversement, parfois, on trouve des ovaires petits très atrophiés qui représentent le stade terminal du processus précédent. Chez des malades jeunes aucune altération appréciable, c'est dire que les lésions ovariennes ne peuvent être incriminées dans la pathogénie des fibro-myomes ».

Cette conclusion paraît évidemment partiellement exagérée car l'auteur n'a pas établi les liaisons probables qui unissent les altérations histologiques et surtout physiologiques de l'ovaire et l'apparition des hémorragies.

Beaucoup plus intéressantes sont les études de FORGUE et MASSABUAU. Ces auteurs décrivent :

a) Chez des femmes jeunes avec fibromes en accroissement et saignants la modification essentielle est dans l'hyperproduction, grâce aux atrésies folliculaires multiples des cellules interstitielles de l'ovaire, cellules à fonction glandulaire substratum anatomique de la sécrétion interne de l'ovaire.

b) Chez des femmes âgées à fibromes ne se développant plus et ne saignant pas, les figures d'atrésie ont été envahies par la prolifération conjonctive, les cellules lutéiniques se sont atrophiées et ont fait retour aux cellules conjonctives dont elles provenaient.

PILLIET affirme que la fréquence des corps jaunes anormalement développés dans les cas de fibrome à marche rapide paraît établie, et l'auteur pour expliquer les hémorragies dit que « les lésions de la muqueuse ne suffisent pas à expliquer les hémorragies qui marchent de pair avec les congestions des corps jaunes, des développements nouveaux de fibres lisses et des vaisseaux qui rapprochent singulièrement, au point de vue physiologique, la fibromatose en pleine activité d'une grossesse sans embryon ».

Mais ces descriptions ne prouvent pas le rôle des ovaires dans les hémorragies utérines. En effet, de nombreuses théories pathogéniques des origines des hémorragies ont été soutenues; rappelons pour mémoire les théories *muqueuse* (rôle de la métrite des classiques ou d'un ferment tryptique (FRANKL, HALBAN); *musculaire* (insuffisance pour THEILHABER); *vasculaire* (SAINTOT); *suivant le siège du fibrome*; *mixte* (SIMPSON), mais surtout on a développé la *théorie ovarienne*.

Le rôle des ovaires dans les hémorragies utérines, en particulier dans les hémorragies des fibromes, a été prouvé presque expérimentalement par les opérations de HÉGAR et de BATTEY en ovariectomie.

C'est dans l'espoir d'obtenir des résultats définitifs aussi bons pour le moins, en même temps qu'une opération moins laborieuse et moins grave quant aux suites

immédiates qu'on a préconisé, notamment dans la thèse de TISSIER, l'application aux fibromyomes utérins de l'opération de HÉGAR.

Mais, du point de vue pathogénique, l'arrêt des hémorragies par la castration montre que le maintien du cycle génital est nécessaire à la production des hémorragies, mais non que les hémorragies sont dues à un trouble ovarien.

TISSIER, rapportant une série de cas de castrations pour fibromes suivis de guérison, donne la description des ovaires dans les fibromes d'après A. SIREDEY : « Pas de corps jaune, foyers hémorragiques, petits kystes provenant de follicules de DE GRAAF anciens, atrophie de la couche ovigène des deux ovaires ». Cet auteur rapporte alors l'observation de 145 cas :

7 fois après un arrêt momentané il y a reprise de l'hémorragie.

3 fois retour des hémorragies mais très atténuées et, sur ce nombre, deux fois on n'avait enlevé qu'un ovaire, ou bien on n'a fait que la ligature, ou bien il est spécifié que du tissu ovarien est resté dans le pédicule.

21 fois il y eut quelques pertes de sang sans régularité, ni gravité, les premières semaines ou les premiers mois, mais en fin de compte la ménopause s'établit.

25 fois, sans parler de la menstruation, on note seulement guérison.

Par ailleurs :

9 fois on note que le volume de la tumeur n'a pas diminué.

66 fois on indique nettement qu'il y a eu diminution rapide de la tumeur.

71 fois guérison.

FEHLING publie 8 castrations pour fibromes utérins et obtient 6 fois la ménopause immédiatement, et 2 fois après un certain temps.

PRIESTLEY vante la castration comme merveilleuse.

FORGUE et MASSABUAU ont noté de beaux résultats dans 16 cas de petits fibromes hémorragiques.

Niant malgré cela le rôle des ovaires, on a objecté que l'opération de HEGAR agissait par la ligature des vaisseaux en diminuant la quantité de sang apporté au fibrome, mais la simple ligature des vaisseaux ne donne pas les mêmes résultats, les rayons n'agissent pas sur les vaisseaux d'autre part. Enfin, cette théorie ovarienne est renforcée par certaines observations d'hémorragies utérines après les greffes ovariennes, métrorragies survenant sitôt après la greffe, l'ablation arrêtant l'hémorragie (DE ROUVILLE, BLAIR BELL).

L'action ovarienne paraît donc démontrée : mais quelle est la partie de l'ovaire qui sécrète les hormones qui au cours des fibromes entraînent les hémorragies ?

Pour FRANKL, c'est le corps jaune.

Pour HALBAN, c'est le liquide folliculaire.

Pour THEILHABER, c'est le follicule en voie d'accroissement.

Pour KLEIN, c'est le follicule et le corps jaune.

En réalité, c'est dans un trouble fonctionnel des ovaires qu'il faut chercher la cause des hémorragies dans un équilibre défectueux des glandes à sécrétion interne. Nous envisagerons 3 séries de travaux précisant ces lésions :

— rôle du corps jaune (thèse de L. DE JONG et cellules lipoïdiques et dans la thèse de MOULONGUET).

— rôle des ovaires scléro-kystiques (travaux de MONTPELLIER).

— rôle des kystes folliculaires (SCHRODER).

I. — RÔLE DU CORPS JAUNE.

Une étude du rôle des ovaires fut faite chez les fibromateuses par L. DE JONG qui démontre que le développement de la glande interstitielle est très variable chez les fibromateuses, quant au nombre des atrésies folliculaires et quant à la présence de corps jaunes de menstrues. Le

corps jaune est une formation inconstante dans l'ovaire des fibromateuses, et L. DE JONG donne les chiffres suivants :

- dans 6 cas cette formation faisait défaut,
- dans 5 cas il existait un corps jaune,
- dans 1 cas un corps jaune dans chaque ovaire,
- dans 1 cas 2 corps jaunes dans le même ovaire.

Rien ne distingue le corps jaune des fibromateuses du corps jaune normal. Fait intéressant dans les observations de L. DE JONG, il y a coïncidence entre la présence de un ou deux corps jaunes et la régularité des hémorragies (ce qui plaide en faveur du rôle régulateur de l'ovaire). Coïncidence entre l'absence de corps jaune et l'irrégularité des pertes.

II. — L'OVARITE SCLÉRO-KYSTIQUE.

Elle fut invoquée par de nombreux auteurs dans le déterminisme des hémorragies (LAWSON TAIT, RICHELOT et CORNIL). Mais l'étude systématique arrive bien vite à affirmer qu'il n'y a pas de rapports fixes entre la transformation kystique des ovaires et des hémorragies utérines.

Cependant, l'école de MONTPELLIER reprenant l'étude histologique de l'ovarite scléro-kystique, distingue deux ordres de lésions suivant la structure de la paroi.

a) dans certains cas le parenchyme a disparu : il y a une dégénérescence totale;

b) dans d'autres études des kystes, il apparaît que leur paroi présente deux ordres de cellules :

— couche interne : cellules petites et rondes (dérivant de la granulosa);

— couche externe : cellules plus grandes, plus claires qui dérivent de la thèque folliculaire et pour l'école de MONTPELLIER ces cellules péri-folliculaires seraient la cause des hémorragies.

Cependant, SAPPÉY et DE ROUVILLE affirment que les hémorragies se trouvent toujours dans une augmentation considérable des cellules lutéïniques et ils affirment que là où il y a hyperproduction modérée de cellules lutéïniques il n'y a pas d'hémorragies. MOULONGUET, reprenant les recherches dans ce sens, mais étudiant les lipoides de l'ovaire, riche en lipoides qu'il considère comme le test de l'activité ovarienne, conclut que « l'hémorragie est un phénomène banal, ce n'est pas la glande ovarique qui le régit ».

III. — LES KYSTES FOLLICULAIRES.

SCHRODER consacre une étude fort intéressante sur les modifications ovariennes et qui permet de bien distinguer les lésions d'ovarite micro-kystique. Cette dégénérescence étant caractérisée par un nombre remarquablement grand de vésicules du volume d'un grain de poivre à un pois, mais on peut toujours trouver à côté des stades de corps jaunés. Le plus souvent ces kystes n'ont pas de granulosa ou tout au plus des restes qui sont en train de dégénérer. Les cellules de la thèque montrent un agrandissement évident et une accumulation de graisses. Il s'agit uniquement de follicules en atrophie ou atrophisés. Entre ces follicules en atrophie persiste des follicules intacts avec une bonne couche granuleuse. Cet aspect, pour SCHRODER, de l'ovaire est à considérer comme un état secondaire, comme la suite d'une irrigation accrue et de certains états inflammatoires, mais ne porte en soi aucun caractère autonome et ne joue aucun rôle défini sur le cours du processus cyclique. Du tableau ainsi défini, SCHRODER isole les états kystiques de l'ovaire d'autre nature : il s'agit d'ovaires traversés par plusieurs grands kystes, mais dont les petits follicules ne sont pas augmentés. Il s'agit de follicules anormalement persistants qui ont une action directe sur l'utérus. Ces kystes folliculaires entraînent une hyperplasie car l'hormone folliculaire n'est pas contrebalancée par l'action du corps

jaune. Ce fait démontré, non seulement par SCHRODER, mais aussi par MEYER, SHAW en Angleterre, NOVAK, FLUMAM, GRAVES, BURCH en Amérique, serait constant pour certains puisque NOVAK, dans sa série de 249 malades, trouve les kystes dans près de 100 % des cas.

Ces kystes folliculaires sont du volume d'une cerise, d'un noisette ou même d'une noix. On ne constate pas de dureté spéciale de l'ovaire. A la coupe, la tranche de 2 cm. d'épaisseur montre çà et là de très petits foyers jaunes, jamais ou très exceptionnellement l'image macroscopique d'un corps jaune qui correspondrait à un corps jaune de une à huit semaines.

L'examen microscopique des kystes indiqués montre au minimum dans un, plus souvent dans plusieurs follicules, une couche granuleuse bien formée, souvent particulièrement belle; en dehors de celle-ci, une membrane vitrée et plus loin encore une thèque interne riche en capillaires, succulente. Dans la granulosa on peut constater des mitoses isolées, plus rarement des figures de destruction nucléaire, ne se distinguant en aucune façon de la granuleuse d'un follicule examinée peu avant sa maturité. SCHRODER signale également alors que le follicule était éclaté, une stratification de la granulosa et une vascularisation à son début : corps jaune en formation datant de un à deux jours. SCHRODER rapportant 62 cas de follicules kystiques typiques décrit dans 84 cas un utérus gros, un peu épais, dont les trompes sont grêles; dans 19 cas on notait en plus de petits myomes utérins, et dans 53 cas : hyperplasie glandulaire de l'endomètre.

Ainsi, de l'étude des rapports de la muqueuse, de l'état des ovaires et de l'apparition des hémorragies, il ressort que l'ovaire peut présenter les aspects les plus variables, mais on ne peut manquer d'être frappé :

— par la coïncidence des hémorragies dans la deuxième moitié de la période d'activité génitale, aux environs de la ménopause; comme dans les métropathies fonctionnelles ;

par la possibilité d'accidents hémorragiques avec une muqueuse en état d'hyperplasie par kystes folliculaires ovariens, sans formation de corps jaunes, véritables hémorragies non ovulatoires : ce qui démontre le rôle certain des ovaires dans le déterminisme des hémorragies.

Si l'ovaire semble être le facteur essentiel, pour d'autres c'est le siège même du myome, mais la grande variabilité des hémorragies est frappante, leur abondance en particulier, et MOULONGUET insistait déjà, en 1923, sur ce point que les causes locales sont suffisantes pour expliquer les hémorragies, « car dans un organe construit pour saigner périodiquement, est-il surprenant que de telles modifications de la structure, de tels changements du régime circulatoire produisent des hémorragies trop abondantes ».

Pour nos observations, la fréquence des follicules en développement ou d'aspect normaux nous amène à admettre le rôle de la folliculine comme probable. « La sécrétion folliculaire persistante paraît représenter un état pathologique assez banal qui correspond à l'absence de formation de corps jaune et à la persistance de l'activité de un ou de plusieurs follicules » (F. MORICARD) ; mais, fait important, il n'y a pas de surcharge, contrairement aux opinions données ces dernières années. Mais pour expliquer les hémorragies, si l'on peut faire intervenir un déséquilibre hormonal, nous voudrions signaler le rôle du facteur local intra-utérin, peut-être chimique, et c'est pourquoi nous donnerons un aperçu sur la physiologie des hémorragies menstruelles.

DE L'ETAT ACTUEL DES PROBLEMES PHYSIOLOGIQUES DE LA MENSTRUATION

Cette étude nous paraît intéressante à un double point de vue : elle nous montrera quels sont les différents aspects de la muqueuse au cours du cycle, et nous verrons ensuite les hypothèses pathogéniques du déterminisme des hémorragies. Malheureusement, dans ce domaine, à côté de quelques faits précis nous verrons l'importance des hypothèses.

La menstruation, qui est une perte sanguine associée à une nécrose de la muqueuse utérine, se produisant en l'absence de grossesse, à un rythme régulier allant de trois semaines et demie à cinq semaines. Son mécanisme est humoral, mais dépend d'inter-actions complexes des hormones sexuelles sur l'endomètre, mais dès maintenant il faut souligner à côté de cette action le rôle d'un facteur local, peut-être chimique. Nous pensons que la connaissance du mécanisme de la menstruation pourrait être la base de la pathogénie non seulement des hémorragies fonctionnelles, mais aussi des hémorragies dans les fibromes.

Dans ce chapitre nous étudierons surtout les aspects de la muqueuse au cours du cycle génital, aspect qui, on le sait, dépendent directement de l'état fonctionnel de l'ovaire. L'étude des menstruations non ovulatoires et la détermination expérimentale de menstruations folliculiniques ou folliculino-lutéinique, mettant en valeur l'importance respective des hormones dans ce déterminisme.

Pour terminer, nous insisterons dans l'interprétation du mécanisme de la menstruation sur les facteurs locaux, vasculaires ou chimiques, de la menstruation.

LES ASPECTS DE LA MUQUEUSE UTÉRINE AU COURS DU CYCLE GÉNITAL.

Avant de donner une description des études histologiques de la muqueuse sous l'angle hormonal, nous rappellerons qu'il y a un cycle ovarien : la folliculine et le corps jaune, créant des actions folliculiniques puis lutéïniques.

L'étude des aspects de la muqueuse a été possible grâce aux biopsies cyto-hormonales, et nous trouvons les aspects suivants :

L'hémorragie menstruelle s'est accompagnée de la chute de la partie superficielle de la muqueuse utérine, puis se développe la phase de réparation. Dans l'épithélium, au contact du myomètre, existent de très nombreuses mitoses. Des cellules cylindriques forment une lame épithéliale qui limite la cavité utérine.

Du sixième au douzième jour qui suit le début des règles, la muqueuse est à l'état de *préfécondation*, ou *stade folliculinique* que caractérise :

- les tubes glandulaires, allant de la profondeur à la superficie, sont en spirale, puis rectilignes;

- le noyau ovalaire occupe la partie basale du cytoplasme;

- il n'y a pas d'activité sécrétoire; pas de glycogène;

- le diamètre transversal est en moyenne de 80 microns;

- le chorion est œdémateux. La trame péri-tubulaire est peu développée. Le peloton terminal des artérioles spiralées est ébauché; il n'y a pas d'hémorragies.

A ce stade succède l'état de *fécondation* ou *stade folliculinique intermédiaire*; il traduit le début de l'action de la progestérone, les tubes glandulaires sont profondément

modifiés. Le fait le plus important est l'apparition du glycogène, dans la partie basale des cellules dont le noyau est ainsi devenu médian (coloration en brun acajou intense sur le fond paille de la coupe à la gomme iodée).

Le diamètre transversal des tubes est d'environ 120 microns. Le glycogène peut aussi apparaître dans la zone apicale des cellules, il est quelquefois excrété dans la lumière des tubes. Le pôle apical des cellules devient mucicarminophile.

L'œdème du chorion est important, la différenciation des artères spiralées se poursuit. Les tubes glandulaires exagèrent leur enroulement en hélice. Signalons les aspects « en coin » dus à la coupe en plan de la spire d'enroulement (à ne pas confondre avec les épines).

Puis l'activité maximum du corps jaune se produisant, la muqueuse revêt l'aspect de *prénidation* ou *stade folliculino-lutéinique* : le noyau est redevenu basal, la charge en glycogène diminue; le pôle apical des cellules est franchement mucicarmoinphile. Le diamètre des tubes est de 120 à 150 microns.

Ici, le critère capital se trouve dans les modifications conjonctives du chorion. Il y a formation dans la lumière des tubes des épines conjonctives (visibles à l'imprégnation argentique). Sur ces épines reposent les cellules épithéliales. Ces épines sont dues à des fibrilles réticulaires.

Enfin, la muqueuse atteint la *période menstruelle*. Le glycogène tend à disparaître. Parfois on note l'ébauche d'une transformation déciduiforme au voisinage des vaisseaux. Dans le chorion il y a des modifications vasculaires très importantes.

Ces aspects histologiques ont un intérêt considérable, puisque l'on a pu les reproduire expérimentalement et qu'ils servent de base aux interprétations des biopsies endo-utérines. En les décrivant, nous avons voulu souligner les termes de comparaison avec les coupes des observations et nous tenons à montrer le rôle de l'ovaire dans ces aspects.

Les travaux expérimentaux qui ont reproduit l'aspect folliculinique, folliculinique intermédiaire ou folliculino-lutéinique ont permis d'établir la notion d'un équilibre quantitatif des actions chimiques dans le développement de la muqueuse utérine. Mais, dès maintenant, il faut signaler avec R. MORICARD : « Les valeurs quantitatives que l'on a données par rapport au développement artificiel de la muqueuse n'ont actuellement aucune signification sur l'équivalence de la sécrétion ovariennè, car ce n'est pas seulement la dose d'hormone qu'il faut considérer, mais surtout la durée de l'action hormonale ». Enfin, entre les aspects de la muqueuse et l'état anatomique de l'ovaire, il n'existe que des relations de coïncidence, car l'étude des actions hormonales prouve qu'il n'y a pas, d'une manière absolue, spécificité d'origine et spécificité d'action d'une hormone. Mais ces états peuvent apporter la preuve de l'existence de la ponte ovulaire et de la formation du corps jaune.

Mais l'étude de l'ovaire montre què la dégénérescence du corps jaune ne résume pas tout ce qui se passe dans le déterminisme de la menstruation. Deux ordres d'observations allaient mettre en valeur l'action des hormones.

D'une part, CORNER montre chez le macaque l'apparition du cycle non ovulatoire; puis chez des femmes stériles (NOVAK, SCHRODER) on a décrit également des cycles non ovulatoires consécutifs au développement complet d'un follicule non suivi d'atrésie, sans lutéinisation de la granulosa.

D'autre part, E. ALLEN explique partiellement ces faits chez la femelle du *Macacus Rhesus* :

— la castration au 15^e jour du cycle, à la maturité du follicule, provoque une hémorragie analogue aux règles;

— l'injection de folliculine à une guenon ovariectomisée pour obtenir le développement de l'endomètre, l'arrêt des injections est suivi d'hémorragie.

Si l'on diminue la dose brusquement, on peut obtenir

une hémorragie. Aussi, pour ALLEN, la menstruation a pour cause une chute du taux de la folliculine.

Puis MORICARD confirme ces résultats chez la femme par l'injection de 30 milligrammes de benzoate d'œstradiol en solution huileuse, répartis en six injections de 5 milligrammes à trois ou quatre jours d'intervalle. Il obtient ainsi après la fin du traitement une hémorragie à type menstruel chez une femme ayant subi une ovariectomie bilatérale récente.

Ainsi, après les travaux de ALLEN, puis de MORICARD, la menstruation a pour cause une diminution du taux de la folliculine dans les humeurs. Lorsque l'endomètre a atteint un certain degré de développement, il lui faut, pour se maintenir, une dose minima de folliculine.

On peut ainsi expliquer les cycles non ovulatoires, mais comment apprécier le rôle du corps jaune ? Aussi les travaux expérimentaux de KAUFMANN, puis des Américains, ont montré que l'on obtient aussi la menstruation par l'injection de folliculine, puis de progestérone. Mais ces recherches sont surtout importantes parce qu'elles ont conduit à la notion d'un équilibre entre folliculine et progestérone. Le rapport étant de 1/2 à 1/4

$$\left(\frac{\text{poids de folliculine}}{\text{poids de progestérone}} \right)$$

L'étude d'autres hormones, en particulier de la testostérone, a montré son action sur le cycle. Elle peut inhiber l'hémorragie de suppression de la folliculine. Apparition du glycogène dans deux cas chez des femmes ovariectomisées sous l'action de la testostérone. Ce sont ces raisons qui ont amené MORICARD à écrire : « *En présence d'un effet utérin il devient donc fort difficile de remonter avec certitude à ses causes. Il y a seulement une grande probabilité pour admettre que les effets observés sont plus vraisemblablement liés à une action hormonale relativement spécifique* ».

MÉCANISME DE LA MENSTRUATION.

Monsieur le Professeur Mocquot admet qu'à côté de la théorie hormonale il faut individualiser le facteur utérin, car si les hormones agissent pour faire saigner l'utérus, la menstruation est un phénomène avant tout d'origine vasculaire.

La preuve de cette origine nous est fournie par trois séries d'observations :

a) *L'étude histologique de l'endomètre* au cours de la menstruation (BARTHELMEZ) : la muqueuse a tout à fait l'aspect d'un tissu infarci avec plages hémorragiques, infiltration leucocytaire; dilatation des vaisseaux de la basale, et contraction de ceux de la couche fonctionnelle. BARTHELMEZ a bien insisté sur le fait que les divers territoires menstruent les uns après les autres.

b) *L'étude des transplants oculaires d'endomètre* (MARKEE) qui met les phénomènes suivants en évidence :

— vaso-constriction avec blanchiment de la muqueuse avant la menstruation;

— 4 à 24 heures plus tard, dilatation d'une artériole et extravasation sanguine;

— augmentation de volume de l'hématome, autour duquel la muqueuse reste ischémique;

— les hématomes vont se rompre pendant 36 heures;

Les fragments tissulaires se détachent au bout de 12 heures.

— à ce moment les régurgitations veineuses sont manifestes.

c) *Etude des artères de l'endomètre* par des injections (DARON) qui met en évidence la disposition suivante :

Des artères en spires serrées montent du myomètre vers la cavité utérine en cheminant entre les glandes. Ces artères donnent des branches parallèles à la cavité utérine, sur ces branches se greffent des artères terminales pour les glandes. La zone basale et les glandes de l'endo-

mètre (fond des culs-de-sacs) sont tributaires d'artères basales venant du myomètre.

Lors de la menstruation il y a constriction à la jonction myo-endométrale, créant une ischémie de la couche fonctionnelle (occlusion des artères spiralées).

Le mécanisme de la menstruation serait donc identique à un infarctus. Mais y a-t-il un rapport entre la vasoconstriction brutale et la chute de la folliculine ?

VARANGOT va même jusqu'à poser le problème de l'hémostase utérine et discute le rôle respectif de la folliculine et de la progestérone. La folliculine semblant arrêter les hémorragies en déterminant la croissance de la muqueuse.

Le facteur local utérin de la menstruation comprend évidemment ces modifications importantes de la muqueuse utérine, mais de nombreux auteurs poussant le problème plus loin font intervenir en dehors du processus humoral un processus chimique. Ce facteur chimique local avait déjà été évoqué autrefois.

POUR FRANKL et HALBAN, les glandes de la muqueuse du corps utérin secrètent un ferment tryptique sous l'influence de l'hyperémie de la muqueuse. Au moment de la période prémenstruelle, il se fait une sécrétion abondante de ferment très actif qui provoque une dissolution des couches superficielles du stroma. Ce ferment rend incoagulable le sang frais.

GOFF, étudiant la fonction biochimique de l'endomètre, constate que le sang de l'endomètre empêchait la coagulation (ferment anticoagulant).

ADLER discute du rôle des sels de calcium.

Actuellement, ce facteur chimique local pourrait être l'acétylcholine ou l'histamine, facteur qui réglerait la circulation des artères spiralées et des veines superficielles du chorion, car pour MORICARD « c'est dans l'étude du débit de ces vaisseaux que siège le problème vasculaire fondamental de l'hémorragie menstruelle ». L'origine de

ce facteur local serait dans la dégénérescence des hématomas de la muqueuse.

On a discuté aussi le rôle de diastases susceptibles de modifier le processus de coagulation.

KEIFER a même discuté l'action de l'adrénaline.

Enfin, un dernier argument favorable au déterminisme extra-hormonal et vasculaire local des hémorragies utérines est fourni par l'injection intra-utérine de chlorure de zinc qui bloque des hémorragies mais entraîne une fibrose du chorion avec fibrose vasculaire (Mocquot, R. et F. MORICARD).

Tels sont les phénomènes complexes de la menstruation ; aussi citerons-nous pour terminer l'interprétation qu'en propose Mme F. MORICARD :

« a) l'action préalable des hormones ovariennes est nécessaire pour obtenir un développement de la muqueuse utérine permettant à la menstruation de se produire (fait parfaitement établi) ;

b) une diminution transitoire de l'action des hormones ovariennes est suivie d'une modification de la vascularisation utérine locale (cette notion est très probable) ;

c) les processus de vaso-constriction localisés (liés à la structure même de l'organisation vasculaire de la muqueuse) sont peut-être déterminés par une action adrénalinique d'origine surrénalienne, ou par une action hormonale ocytocique d'origine post-hypophysaire. Certains processus de vaso-dilatation secondaire avec suffusions hémorragiques pourraient être liés à la libération locale de substances apparaissant lors des nécroses partielles, conditionnées par ces phénomènes de vaso-constriction préalables. Une substance libérée localement pourrait être l'histamine ».

C'est cette hypothèse que doit pouvoir éclairer l'étude des vaisseaux et de leur modification dans la muqueuse, par les injections vasculaires, c'est souligner l'intérêt de ces connaissances physiologiques.

CONCLUSION

L'étude de la muqueuse utérine dans 18 cas de fibromes permet les conclusions suivantes :

1) A l'œil nu, il n'y a pas d'épaississement habituel de la muqueuse, puisque trois fois seulement on note une hyperplasie macroscopique et dans quatre cas on a observé un aspect atrophique.

2) Dans les 18 cas observés on n'a pas rencontré d'hyperplasie glandulo-kystique de la muqueuse (tubes glandulaires de plus de 300 microns de diamètre). Ceci nous permet de conclure que dans les cas étudiés il n'y a pas de surcharge folliculinique actuelle.

3) L'hémorragie au cours des fibrans peut se faire à un stade quelconque du développement de la muqueuse.

4) Dans 14 cas, il y a un état folliculinique de la muqueuse et ceci même dans la période prémenstruelle.

On a trouvé un seul corps jaune typique. On a trouvé un kyste folliculaire, dans 15 cas, il y a des ovaires avec follicules en voie d'accroissement; et une fois l'ovaire est fibreux.

5) Le mécanisme des hémorragies reste difficile à élucider et paraît être dans un trouble de la réparation de la muqueuse utérine. Cette réparation est en effet sous la dépendance de l'œsradiol sécrété par l'ovaire. Il semble donc que l'on ait souvent, dans l'ovaire, la persistance de follicule qui paraisse partiellement actif sans qu'il y ait formation de corps jaune.

On peut se demander si, dans certains cas, en raison des cas d'hypoplasie de la muqueuse utérine, les hémorragies des fibromes ne sont pas liées à une sécrétion anormale et insuffisante de l'œstradiol. En effet, après la menstruation, la muqueuse se réparant mal continuerait à saigner parce que le développement folliculaire post-menstruel se ferait irrégulièrement, comme en témoigne l'absence fréquente de corps jaune.

Cette interprétation physio-pathologique est en accord avec les résultats apportés dans ces dernières années sur la production artificielle de la menstruation réalisée par la seule action des dérivés de l'œstradiol. Et il est très généralement admis que l'hémorragie menstruelle se produit lors de la diminution de l'action hormonale sur la muqueuse, et que les injections d'hormones sexuelles en préparant une nouvelle phase proliférative, c'est-à-dire de régénération, arrête certaines hémorragies post-mens-truelles.

Vu,

Le Doyen :

BAUDOUIN

Vu,

Le Président de thèse :

MOCQUOT

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ANNALES D'ENDOCRINOLOGIES : 1941 : Publications de R. MORICARD et GOTHÉ, de R. et F. MORICARD, de MORICARD et ROBEX.
1942 : R. F. MORICARD et GOTHÉ, R. MORICARD et M. ROBEX.
- BARRÉRAS. — Thèse, Paris 1933. Métrite déciduiforme.
- BÉCLÈRE. — Hémorragies utérines et ménopause (Masson).
- BLAIR BELL. — *Lancet*, 1920, June, 199 résultats de greffes ovariennes.
- BLOCH (W.). — Méno-métrorragies fonctionnelles. *Gyn. et Obst.*, juillet 1939.
- BONAFOS. — *Bull. Soc. Gyn. et Obst.* 1938, tome 27, pp. 601-612.
- BRUGNATELLI (E.). — Contribution à l'étude de la muqueuse dans les fibranes. *Folia Gynec.* Pavia 1923, tome 18, p. 245.
- BURCH. — Etiologie de la croissance rapide de l'endomètre. *Surg. Gyn. et Obst.* 1931, tome 53.
- CASTANO. — Contribution à l'étude étiologique et pathogénique des hémorragies utérines dans les myomes et affections utérines hémorragiques. *P. M.* 1925, p. 1299.
- CAUCHOIX. — Hormone folliculaire et fibromatose. Thèse, Paris 1939.
- CLAISSE. — Etude pathogénique des fibromes utérins. Thèse, Paris 1900.
- CLEMENTE (G.). — *Arch. di Ostet. e ginec.* Napoli 1925, 2, 21. Remarque histologique sur un cas de myofibrane de l'utérus avec considérations particulières sur la genèse hémorragique.

COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. 1931.

— Méno-métrorragies fonctionnelles. *Gyn. et Obst.* Juillet 1939, p. 159.

— *Lyon chirurgical* 1941. T. 41. Kystes du corps jaune et aménorrhée.

— Réflexions sur l'hormonothérapie en gynécologie. *Gyn. et Obst.* 1941.

— et BÉRARD. — *Gyn. et Obst.* 1934, t. 29, p. 1.

— et MAGUIN. — *Gyn. et Obst.* 1938, t. 38, p. 1.

— MARTIN et ROCHET. — Muqueuse utérine et fibromes hémorragiques. *Lyon chirurgical*, 1930

— MARTIN et MILEFF — *La Gynécologie*, mai 1939, p. 257.

CURATOLO. — *Annali di Ostetrica e Gin.* 1891, n° 1 et 2.

DAHL IVERSEN (E.). — et HJOERDISJO ERGENSEN. — *Lyon chirurgical* 1936, p. 410 : *Lyon chirurgical* 1937, p. 659.

DANIEL et BABÈS. — Du rôle des ovaires dans la pathogénie des fibromes. *Bull. de l'Acad. de Méd.* 1924, p. 1185.

DANNEAU. — Thèse, Paris 1930 : Métrite déciduiforme.

DEBENETTI. — Thèse, Lyon 1924 : Fibromes utérins et tumeurs ovariennes.

DESMAREST. — *Bull. Acad. de Chirurgie*, juillet 1942.

DE SNOO. — La régénération de la muqueuse utérine en fonction des myomes et de l'endométriose. *J. of Obst. and Gyn. British Empire*, 1934, t. 41, p. 568.

FÉRIN. — Activités comparées des substances œstrogènes. *Revue belge des Sciences médicales*, t. 12, n° 5, p. 177, 1941.

FLUHMAN. — Pathogénie de l'hyperplasie de l'endomètre. *Surg. Gyn. et Obst.* 1931, t. 52, p. 1051.

FLON. — Thèse, Nancy 1937 : Métrite déciduiforme.

FORGUE et MASSABUAT. — L'ovaire à petits kystes. *Revue de Gyn. et Chirurg. abd.* 1910.

— — Métrorragies et hyperplasie muqueuse. *P. M.* 1912, p. 973.

- FRANKL. — Ovaire et sécrétions internes. *Endocr. Gyn. et Obst.*, décembre 1935.
- FRANKL (Q.). — *Arch. f. Gyn.*, t. 131, pp. 325-338, 1927. Zur pathologie und Klind der fibroma ovaro adenocysticum.
- KLAFTEN (E.). — Ueber das fibroma ovarie adeno cysticum. *Zentrabl. f. Gyn.*, t. 58, pp. 2656-2663, 1934.
- GRAVES. — Quelques observations concernant l'étiologie des hémorragies fonctionnelles de l'utérus. *Amér. J. Obst. and Gyn.* 1930, t. 20, p. 500.
- GRAVES (W.). — Utérine myomata. In. *System of Obst. and Gyn. by Curtiss*. Philadelphie 1933. W. B. Saunders Company, p. 245.
- HAGGSTROM (Paul). — *Zeitschr. f. Geburtch. u. Gyn.* 102, 26, 1932.
- HARD. — *Journal of Obst. and Gyn. British Empire*, 1925, t. 32, p. 645.
- JONG (L. DE). — Thèse, Paris 1914 : La glande interstitielle.
- KAJI. — Etiologie utérine des hémorragies. *Monatschr. f. Geburt u. Gyn.* 1910.
- KANTER, KLAIVANS, BAUER. — Etude clinique des fibromes en considérant l'endomètre et le myomètre. *American J. Obst. and Gyn.* 1936, p. 185.
- KING. — *American Journal of Obst. and Gyn.* 1935.
- KREISS. — Méno-métrorragies et lésions du grillage collagène de l'endomètre. *Gyn. et Obst.* 1930.
- LABEY. — Traitement des fibromyomes utérins. *Rapp. au Congrès Français de Gynécologie* de 1924.
- LECLERC. — La métrite hyperplasique après la ménopause. *P. M.* 1936, pp. 1096-1097.
- LIPSCHUTZ. — *Gynécologie et Obstétrique*, 1937, tome 36; 1938, tome 38.
- MARTINES (J.). — *Rev. Ital. di ginec.* 22, pp. 25-55, janvier 1909.
- MARTZLOFF. — *Amer. J. of Obst. and Gyn.* 1937, t. 34, p. 776.
- MEYER. (R.). — Hypertrophie de la muqueuse utérine par tumeurs ovariennes. *Zentrabl. f. Gyn.* 1925, p. 1662.
- MOCQUOT (P.). — *Rev. franç. de Gyn. et Obst.* 1941, t. 36, p. 225.

- MORICARD (R.). — De l'existence d'un déterminisme extra-hormonal et vasculaire local de certaines hémorragies utérines fonctionnelles bloquées par $2nCl_2$. *Annales d'Endocrinologies*, t. 2, n° 4 et 5, p. 254, 1941.
- — et LETENDRE (J.). — Problèmes relatifs à la persistance de l'état folliculinique en période prémenstruelle. *Annales d'Endocrinologie*, 71, n° 5, 1939-1940.
- MORICARD. — Remarques sur la pathogénie des hémorragies intermenstruelles; problème d'un équilibre folliculino-lutéinique. *Gyn. et Obst.* 1941, t. 41, p. 378.
- MORICARD (R. et F.) et S. GÖTHLÉ. — Exploration cyto-hormonale et physio-pathologie gynécologique. *Annales d'Endocrinologie*, 1942, n° 3, tome 3.
- MORICARD (F.). — Hormonologie sexuelle humaine. Masson, 1943. Pour la bibliographie relative aux hormones nous renvoyons à ce livre.
- MOULONGUET. — Les diagnostics anatomo-chimiques de LECÈNE, 2^e partie. Masson, Paris 1932.
- Thèse, Paris 1923.
- Etudes histo-physiologiques des ovarites kystiques. *Annales d'Anatomie pathologique*, 1928, t. 5, p. 633.
- NOVAK (E.). — *American J. Surgery*. 1940, t. 48, p. 633.
- and EMMEL-YUL. — *Amer. J. of Obst. and Gyn.* 1936, t. 32, p. 674.
- and HURD. — Utilisation de l'hormone lutéinique dans le traitement des hémorragies utérines. *Amer. J. Obst. and Gyn.* 1936, t. 32, p. 674.
- and MARTZLOFF. — Etude de l'hyperplasie endométriale. *Amer. J. Obst. and Gyn.* 1924, 28, p. 385.
- PANKOW. — Les causes des hémorragies utérines. *München. Med.* 1909, LVI, n° 52.
- PANKOW (O.). — *Monatschr. f. Geb. und Gyn.* 1924, t. 67, p. 71.
- PAYNE. — *Amer. J. of Obst. and Gyn.* 1937, t. 34, p. 762.
- PORTES. — Rapports de la fibromatose utérine et de l'hyperfolliculinémie. *Bull. Soc. Gyn. et Obst.* 1938, n° 4.
- et VARANGOT. — *P. M.* 1941, n° 55-56.

- ROCMANS. — Hyperplasie glandulaire de l'endomètre. *Gyn. et Obst.* 1938.
- ROUSSET. — Thèse, Paris 1941. Traitement des hémorragies des fibromes.
- ROUVILLE (DE). — *Gynécologie et Obstétrique*, 1920, tome 1, n° 5, p. 433.
- ROUVILLE (G. DE) et SAPPEY. — Rôle des cellules lutéiniques dans certaines hémorragies utérines. *Gyn. et Obst.* 1922, t. V.
- SCHOCKAERT. — *Revue médicale de Louvain*, n° 18 et 19, 1933; n° 6-12-13-15-17, 1934.
- et DELARUE. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, 123, 1936.
- — et FÉRIN. — *C.R. de la Soc. de Biol.* 131, 1939.
- Communication à la Société Royale belge de Gynécologie et Obstétrique, 2 mars 1940.
- SCHROEDER (R.). — Les troubles du plasma germinatif et leur effet sur le cours du cycle menstruel. *Handbuch der Gyn.* Veit-Stoekel, tome 1, 2^e moitié, 1928, p. 295.
- TURCO. — Etude comparative de l'endomètre et des ovaires dans les utérus fibromateux. *Minerva Medica*, 1931, t. 22, p. 109.
- VABANGOT. — Thèse, Paris 1937 : Tumeurs de la granulosa.
- Hormonothérapie gynécologique. Masson 1942.
- WITHERSPOON. — L'hormone folliculaire facteur étiologique commun de l'hyperplasie de l'endomètre, des fibromes utérins et des endométriomes, dans *Surg. Gyn. et Obst.* 1933, t. 56, p. 1026; 1934, t. 58, p. 374; 1935, t. 61, p. 743. *Endocrinology*, 1933, t. 17, p. 713; *Arch. of pathology*, 1935, t. 20, p. 22.
- WYDER. — *Arch. f. Gyn.* 1887, p. 38.
- THEILHABER. — Le rôle de l'ovaire et de la musculature utérine dans l'hémorragie utérine et la marche de l'hémorragie.

